

Aus der Hautklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. med. G. W. KORTING)

**VERSCHIEDENE BEHANDLUNGSMETHODEN
DER MYCOSIS FUNGOIDES UND IHR
EINFLUSS AUF DIE ÜBERLEBENSZEIT**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Dr. med. Birck Ravens
aus Hildesheim

1976

Mainz 1975

Aus der Hautklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr.med. G.W. KORTING)

VERSCHIEDENE BEHANDLUNGSMETHODEN
DER MYCOSIS FUNGOIDES UND IHR
EINFLUSS AUF DIE ÜBERLEBENSZEIT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Dr.med. Birck Ravens
aus Hildesheim

Mainz 1975



Fachbereichsdekan:

Prof. Dr.med. E. Straub

Referent:

Prof. Dr.med. R. Denk

Korreferent:

Prof. Dr.med. G.W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1976

M. 1b. B!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

I)	Geschichtliches	7
II)	Klinik der Mycosis fungoides	8
III)	Themenstellung	11
IV)	Bisherige Behandlungsmethoden	12
V)	Krankheitsverlauf von 13 Patienten im Stadium III	19
VI)	5 kurzgefasste Krankheitsverläufe(Tabelle)	47
VII)	Therapieformen anhand der Stadieneinteilung	49
VIII)	Die Überlebenszeiten	52
IX)	Diskussion	57
X)	Schlussfolgerung	60
XI)	Zusammenfassung	60
XII)	Literaturnachweis	61

I) Geschichtliches

Die Mycosis fungoides wurde 1832 von dem französischen Dermatologen ALIBERT erstmals beschrieben. Er stützte sich dabei auf detaillierte morphologische Beobachtungen des klinischen Krankheitsverlaufes. Sein Schüler BAZIN (1862) ergänzte seine Untersuchungen und schuf eine Stadieneinteilung, die auch heute noch ihre grundlegende Gültigkeit hat. Darüber hinaus nahm BAZIN eine "diathèse mycosique" an, die für die Krankheitsmanifestation erforderlich sei.

In Deutschland beschrieb KÖBNER (1864) als erster die Mycosis fungoides und nannte sie "multiple beerschwammartige Papillargeschwülste". VIRCHOW und AUSPITZ (1885) waren sich mit ihm einig, daß es sich um eine entzündliche Granulationsgeschwulst handle. PORT (1874) hielt die Mycosis fungoides für eine Krankheit sarkomatöser Natur. Als Sonderformen stellten VIDAL und BROCC (1883) einen "typ des tumeurs mycosique d'emblée" und HALLOPEAU und BESNIER (1892) eine "forme érythrodermique" heraus. - Galt die Mycosis fungoides zunächst als isolierte Erkrankung des Hautorgans, so konnten PALTAUF (1909) und später V. ZUMBUSCH und SCHERBER (1910) nachweisen, daß die Mycosis fungoides auch die inneren Organe befallen kann.

II) Klinik der Mycosis fungoides

Die Mycosis fungoides ist eine insgesamt seltene Erkrankung, die regelmässig aber meistens erst nach Jahren zum Tode führt. In erster Linie ist die Haut alleine befallen. Eine Mitbeteiligung anderer Organe ist selten und nur in fortgeschrittenen Stadien zu beobachten. Bei beiden Geschlechtern liegt der Krankheitsgipfel im fünften bis sechsten Lebensjahrzehnt. Als Todesursache steht überwiegend eine hochgradige Kachexie im Vordergrund, während die Folgen einer möglichen Innenorganbeteiligung in diesem Zusammenhang ohne größere Bedeutung bleiben. - Mit uncharakteristischen "ekzemartigen" Krankheitsbildern beginnend endet sie unbehandelt im Tumorstadium. Primärer Sitz scheint das retikulo-histiocytäre System zu sein.

Die herkömmliche Einteilung unterscheidet bezüglich der Haut drei Stadien:

- 1) prämycosides Ekzemstadium
- 2) Stadium infiltrativum
- 3) Tumor-Stadium

Eine andere Art der Einteilung nimmt FUKS 1973 vor:

- | | | |
|-------------|---|--|
| Stadium I | : | Haut |
| Stadium II | : | Haut und regionäre Lymphknoten |
| Stadium III | : | Haut, regionäre Lymphknoten und/oder Milz |
| Stadium IV | : | Haut und andere Organe mit und ohne Lymphknoten und/oder Milzmanifestation |

Bevorzugter Krankheitssitz sind der Rumpf und die proximalen Anteile der Extremitäten. Zunächst leiden die Patienten unter anhaltendem Pruritus, ohne daß hierfür ein morphologisches Substrat faßbar wird. Erste sichtbare Krankheitszeichen bestehen in Erythemen. Schuppende, fleckförmige oder ödematöse Erytheme können in der Folgezeit dermatitis-

oder ekzemartige sowie psoriasiforme Bilder nachahmen. Juckende, schubweise auftretende, flächenhafte, entzündliche, ohne Warbenbildung abheilende Erscheinungen können ekzemartige Aussaaten vortäuschen.

Unregelmäßige z. T. kleienförmig schuppende Herde von gelblich, rötlich bis bräunlicher Verfärbung geben Anlaß zur Verwechslung mit der Parapsoriasis en plaques (BROCC).

Erythematöses, pigmentiertes, atrophisches, schuppendes Netzwerk mit Teleangiektasien und gelegentlich auch Papelbildungen des II. Stadiums sind der Parapsoriasis variegata ähnlich. Daneben finden sich als Folge des Pruritus Excoriationen, Kratzaden sowie Lyodermien.

Zunächst können noch spontane Rückbildungen dieser Hautveränderungen eintreten, denen in wechselnden Zeitabständen stets Rezidive folgen. In diesem I. Stadium läßt sich allenfalls eine Vermutungsdiagnose stellen, die erst durch die weitere Verlaufsbeobachtung gesichert werden kann.

Auch histologisch finden sich im I. Stadium nur uncharakteristische Zeichen einer "Entzündung".

Mit dem Auftreten von flachen und etwas erhabenen Infiltraten beginnt das II. Stadium. Gegenüber den knötchenförmigen Gebilden überwiegen später große, flache bis reliefartig erhabene Infiltrate.

Die Größe der Herde kann stark variieren, ist jedoch oft bis handtellergroß. Bei roter bis bräunlicher Farbe kann die Oberfläche glatt, schuppig oder verkrustet sein.

Serpiginöse Formen können entstehen, wenn verschiedene Einzelherde konfluieren. Girlanden entstehen bei atrophischer Rückbildung eines Herdes vom Zentrum aus, weil dabei der infiltrierte und erhabene Randbezirk erhalten bleibt.

Sind knötchenförmige Infiltrate am Gesamtbild der Erkrankung beteiligt, so treten diese meistens im Grenzbereich befallener und unveränderter Hautbezirke auf und sind etwa kirschkerngroß. Häufig treten auch "nappes claires" auf. Verwechslungen mit einem Lichen ruber, einer Pityriasis

rubra pilaris oder mit einer Parakeratosis variegata sind auch histologisch nicht sicher zu vermeiden, zumal der Übergang vom ersten zum zweiten Stadium der Mycosis fungoides sehr fließend ist und zeitweilige Spontanremissionen auch noch im II. Stadium vorkommen. Die Intervalle zwischen spontanen oder therapeutischen Remissionen und Rezidiven werden zunehmend kürzer.

Das III. Stadium der Mycosis fungoides ist durch die sogenannten mycosiden Geschwülste charakterisiert. Es stellt das Endstadium der Krankheit dar. Am Kopf, Rumpf und Oberschenkeln treten gewöhnlich die ersten Tumoren auf. Sie wölben sich halbkugelförmig über das Hautniveau hervor. In Bezug auf Größe, ihre bräunlich-bläulichrote Farbe und ihre prall-elastische bis geringfügig fluktuierende Konsistenz erinnern sie an "faule Tomaten".

Von dem klassischen Verlauf der Mycosis fungoides werden zwei seltenere Varianten unterschieden:

- a) Die Erythrodermische Mycosis fungoides nach HALLOPEAU-LEBENIER entspricht in ihrem Verlauf der klassischen Form. Jedoch breitet sie sich schon zu Beginn der Erkrankung erythrodermisch, kleinförmig schuppig und zuweilen lichenifizierend in diffuser Form über das gesamte Hautorgan aus.
- b) Die sogenannte Mycosis fungoides d'emblée nach VIDAL-BROCC beginnt mit dem Tumorstadium der klassischen Form und führt damit auch zu einem raschen Tode. Zahlreiche Autoren wie FUCHS, GOLLRON und KERLBERG bezweifeln jedoch die Existenz einer Mycosis fungoides d'emblée und halten sie für ein Sarkom bzw. Retothelsarkom bzw. das gemeinsame Auftreten von Mycosis fungoides und Sarkom (HOLZMANN, HOEDE 1965).

III) Themenstellung

Die vorliegende Arbeit berichtet im ersten Teil zusammenfassend über die wesentlichen bisher angewandten Behandlungsmethoden bei der Mycosis fungoides.

Komistisch wird im zweiten Teil auf die Behandlungsergebnisse von 13 Mycosis fungoides Patienten der Universitäts-Hautklinik Mainz eingegangen.

In der anschließenden Diskussion findet ein Vergleich der Behandlungsmethoden hinsichtlich ihrer Effektivität statt. Die relative Seltenheit der Mycosis fungoides und die dadurch bedingt kleine Patientenzahl sowie die uneinheitlichen Behandlungsformen lassen einen Versuch der statistischen Sicherung, der Ergebnisse der verschiedenen Therapieformen nicht zu.

IV) Bisherige Behandlungsmethoden gegliedert nach Applikationsformen

Lokal :

MARCHAL (1952) verwendete radioaktives Arsen ⁷⁶ in subcutanen Injektionen ($100 \mu\text{C} = \frac{1}{10} \text{ ml}$) im Stadium II. Zeitlich war die Therapie auf einige Tage begrenzt, weil Nebenwirkungen wie Erbrechen und Durchfälle für den Patienten unerträglich waren.

Externe Therapie und Stickstofflost in wässriger Lösung 1-2 Minuten auf die Herde gepinselt erprobte LITOS (1965) an sieben Patienten im Stadium II und III. Während die Tumoren resistent waren, erzielte er bei Ulcerationen eine Remission.

Bei einem Patienten mit Infiltraten und Geschwären bewirkten Okklusionsverbände mit 0,5%iger Thiothera-Salbe sofortige Besserung (GRUBER 1966). Der Pruritus verschwand, die Geschwüre vernarbten. Keine Angaben über Rezidive.

FABER (1968) applizierte Salbe mit Fluocinoloneacetamid 0,2-1,0% unter Okklusionsverbänden über mehrere Wochen. Der Effekt war gut. Erytheme und Infiltrate gingen zurück, Tumoren blieben jedoch kaum beeinflusst.

FRANCOIS (1971) behandelte erythematosquamöse Plaques täglich mit corticoidhaltigen Externa und erzielte damit eine Rückbildung. Nach zwei Jahren war eine erneute Behandlung erforderlich, deren Wirkung jedoch nur einige Wochen anhielt.

GATE (1958) verabreichte mit gutem Erfolg neben Mercaptopurin lokal Aureomycinsalbe. Knoten und Infiltrate waren klinisch nicht mehr feststellbar. Keine Angaben über Rezidive.

Drei Patienten mit Infiltraten und beginnendem Tumorstadium erhielten bei MARMEZAT (1964) Triamcinolonacetonid 1% und Triamcinolondiacetat 2,5% in lokaler Anwendung. Nach unregelmässiger kurzzeitiger Wiederholung bildeten sich die Herde bis auf violette Verfärbung zurück. Später traten Rezidive auf.

Systemisch:

BENNEK (1938) und BODE (1938) verabreichten neben Strahlentherapie Arsen. Erfolge waren nicht festzustellen. KNAPP (1940) und LOIS (1940) berichteten über vorübergehende Besserung mit Arsen. FUHS (1941) beobachtete teilweise Abheilung.

MARCHAL (1952) brachte Arsen ⁷⁶ zur Anwendung und erzielte damit vorübergehende Besserungen, ebenso MALLETT (1953). Bei allen Autoren liegt die Dosis bei 1/2-2 mg As wöchentlich über ein bis drei Monate.

1952 brachte SCHÜPPLI als einer der ersten Cortison zur Anwendung. Nach 1500 mg Gesamtmenge bei Tagesdosen von 100 mg gingen die Tumoren deutlich zurück.

Auch SANTLER (1953) verwendete Cortison, jedoch in Kombination mit ACTH und Röntgen.

Langsame Besserung bei täglichen Gaben von 100 mg Cortison erzielte TAPPEINER (1954). Über mehrere Monate gab er insgesamt 11 000 mg. Keine Angaben über Rezidive.

Deutlichen Rückgang des Tumorstadiums beschrieb STEIGLER (1964) unter Deltacortison 30 mg pro die über fünf Monate.

Über drei Jahre Deltacortin-Therapie in Einzeldosen von 20-40 mg berichtete MICHEL (1958). Nach vorübergehender Besserung traten bald Rezidive auf.

DEROT (1952) beobachtete nach zweimal täglich 100 mg ACTH über einen Monat schlagartige Besserung. Trotz zusätzlicher penicillingaben und Vitamin A-Laten bleiben einige Ulcerationen bestehen.

JADA BORN (1949) wandte Irethan, das auf das von ICHEL und STEINKOPF entwickelte Losl oder Penigal zurückgeht, an. Es bewirkte eine deutliche Besserung der Hauterscheinungen. Eine längere Therapie wurde aber durch das Absinken der Leukozyten erschwert.

KOCH (1950) gab in zwei Fällen 1-4 gr. Athylurethan. Nach 100 bzw. 150 gr. Gesamtmenge waren nur noch pigmentierte Flecke bzw. Rückgang von Geschwüren zu Infiltraten sichtbar.

11 Patienten behandelte SCOTT (1962) mit Cyclophosphamid. Er verzeichnete fünf deutliche Besserungen aber keine Abheilung. Als Nebenwirkungen traten Thrombopenie, Leukopenie und Haarausfall auf. Ultrahohe Cyclophosphamid-Therapie bei cutanen und cutan-metastasierenden Tumoren wandten DENK und GEBHARDT (1972) mit gutem Erfolg an.

SAR (1963) erzielte klinische und histologische Besserung mit dem Cytostaticum Triäthylenthiothiophosphoramid (THIO-TEFA).

Täglich 200 - 250 mg Procarbacin verordnete MELIERS (1966) ohne Nebenwirkungen über fünf Wochen und erzielte weitgehende Remission, jedoch traten wenig später Rezidive auf.

GRUIPER (1969) brachte ausgedehnte Effloreszenzen nach wöchentlichen Injektionen von 40-50 mg Methotrexat teilweise zur Rückbildung. Daneben traten Rezidive auf.

Das Colchicin-Derivat N-Desacetyl-thiocolchicin wurde von GRACIANSKY (1954) angewandt und bewirkte eine gute Rückbildung der Exulcerationen. An 16 Tagen werden 124 mg des

Wirkstoffes verabreicht und nach fünf Monaten nochmal 76 mg an 13 Tagen.

SPIEGEL (1973) berichtete über einen Patienten, der nach Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen, Cytostatica und Corticoiden mit Bleomycin zur Remission gelangte. Dosierung: Zweimal wöchentlich 10 mg/m² über 12 Wochen. Bei einer geringen wöchentlichen Erhaltungsdosis ist das Ergebnis nach acht Monaten weiterhin sehr befriedigend.

BAST (1971) hält Bleomycin als flankierende Maßnahmen im Rahmen polycytostatischer Therapie geeignet.

Strahlentherapie:

LINSER (1960) berichtete über die Heliotherapie, deren eindrucksvolle Erfolge den Patienten das Leben erträglicher machen. Die sechswöchigen Kuren bestanden aus intensiver Sonnenbestrahlung in 2 200 m Höhe oder an der Ostsee. Xenonhochdrucklampen (bei entsprechender Wetterlage) entfalteten eine ähnliche Wirkung. Neben Thorium X, Grenz- und Weichstrahlen setzte HARNACK (1962) auch die Heliotherapie in Form sechswöchiger Klimakuren ein. Er hielt die Behandlung für das Anfangsstadium geeignet. Innerhalb von zwei Jahren wurden drei Kuren durchgeführt. Zurück blieben vereinzelte Restherde. Keine Angaben über Rezidive.

Da die Röntgentherapie die relativ besten Erfolgsaussichten bietet, wurde sie bereits sehr früh angewendet.

1933 bestrahlte FUHS im praemycosiden Stadium einzelne Herde mit 1 00 r bei 120 KV maximal, 0,5 mm Al und FHD 30 cmn. Der Erfolg war gut, jedoch traten Rezidive auf.

Grenzstrahlen im Stadium I und II der Mycosis fungoides verwandte BEZECNY (1937). Die Herdosierung lag bei wiederholter Anwendung zwischen 150 und 300 r bei 10 KV, 0,62 Al HWS.

Der Rückgang der Erscheinungen war nicht vollständig aber zufriedenstellend.

In 15 Jahren beobachtete ZOON (1938) 20 Fälle von Mycosis fungoides. Er applizierte weiche Röntgenstrahlen 3-4 mal 100 r bei 70 KV in Abständen von 8-14 Tagen. Der Erfolg stellte sich rasch ein. Da jedoch die Strahlenempfindlichkeit mit der Zeit abnahm, war bei Wiederholung eine Dosiserhöhung notwendig.

KALZ (1939) gab im infiltrativen Stadium Grenzstrahlen mit gutem Erfolg und erzielte Symptommfreiheit über Monate bis Jahre. Pro Behandlung wurden 1000 bis 1400 r auf 3-4 Einzelbestrahlungen mit ca. 300 r in fünftägigen Abständen verteilt. Im Tumorstadium waren es pro Herd 1500 bis 3000 r in 2-4 Einzeldosen, HWS = 0,03.

FRIEDMANN (1957) behandelte flache Infiltrate mit mehreren Einzeldosen von 250 r und Tumoren mit solchen von 800 r, jeweils 200 KV, 0,75 mm Cu oder 1 mm Al-Filter, FHA 25 cm, Feldgröße 9-5 cm².

Ganzkörperbestrahlung nahm BODE (1937) mit 180 KV, 4 mA, 0,5 mm Cu und 1,5 mm Al, HWS 1,0 mm Cu vor.

Bei einem FHA von 1,50 m wurden Körpervorder- und -hinterseite täglich abwechselnd mit 15 r bestrahlt, Gesamtmengen 275-345 r. Die Erfolge waren unterschiedlich und nicht immer zufriedenstellend.

Bei einem Patienten führte HOCHE (1938) in 6 Wochen 26 Röntgenfernbestrahlungen durch. FHA 3,20 m, 280 KV, 3 mA. Gesamtmenge 315 r, je zur Hälfte vorne und hinten. Klinisches Erscheinungsbild und Blutbild verbesserten sich vorübergehend.

TRC. u. (1954) berichtete über Großfeldbestrahlung 60x60 cm im Tumorstadium. Der gesamte Rumpf wird in 4 Stellungen mit einer Berylliumfenster-Strahlung von 50 kV bei 25 mA 90 cm versehen. Die Oberflächenwirkdosis wird mit 600 r angegeben.

Nachdem andere Behandlungsverfahren erfolglos blieben, verabreichte GADRAT (1958) Phosphor ³² während eines halben Jahres siebenmal je 1-6mC innerlich. Die Verträglichkeit war gut. Trotz deutlicher Besserung einerseits treten wieder Rezidive auf.

Zwei Patienten wurden von MONACHELLI (1956) insgesamt mit 21 mC bzw. 34 mC therapiert. Der gute Anfangserfolg war nur kurzfristig.

PUR u. a. (1973) berichten über die Anwendung von schnellen Elektronen. Zwischen 1957 und 1971 werden 130 Patienten mit 1,5 Millionen Elektronen-Volt Ganzkörper bestrahlt mit 800 r bis 3000 r in 10 bis 40 Tagen. Die Remission ist dosisabhängig und stadienabhängig und liegt anfangs bei 58 %. 14 Patienten hatten eine erscheinungsfreie Überlebenszeit von 3 bis 14 Jahren und werden als geheilt angesehen.

Kombinationen verschiedener Therapeutika :

Um eine erhoffte Kumulation verschiedener Wirkstoffe und Therapieformen zu erzielen oder aber um das Absinken der Empfindlichkeit eines Remediums zu kompensieren, kombinieren manche Autoren verschiedene Therapeutika.

SELR (1964) verwandte täglich DAS 12 gr., INH 300 mg Prednison 3 x 10 mg und daneben lokale Röntgen-Therapie. Der Patient befand sich im erythematösen Stadium, Rückgang der Erytheme.

5 Patienten in allen drei Stadien behandelte EL-MOFTY (1965).
Täglich 700 mg Cyclophosphamid intravenös ließen nur die
flachen Infiltrate verschwinden. Die Tumoren schmolzen erst
nach zusätzlicher Röntgentherapie ein.

Corticosteroide, Cyclophosphamid und Antibiotika hatten
bei einem Patienten im Tumorstadium, den LAPIÈRE (1966)
behandelte, für drei Monate einen günstigen Einfluß. Nach
weiteren acht Monaten starb der Pat. an Kachexie.

KALAMKARYAN (1969) hielt aufgrund seiner Zusammenfassung
über Behandlungsergebnisse die Komplexbehandlung mit
Cytostatica und Röntgen als auch Corticosteroiden für die
beste.

Als besondere Form der Kombinationstherapie stellt sich
das Schema DE VITA dar. Erstmals Anwendung findet das
Schema bei der Lymphogranulomatosa maligna. Hier* Cytostatica
und Steroide in definierter Relation* sind enthalten:

Am 1. und 8. Tag: Cyclophosphamid 650 mg/m^2 i.v.
Vincristin 2 mg i.v.

Irradiation wird täglich oral verabreicht, beginnend mit
50 mg erhält der Patient vom 4. bis 14. Tag jeweils 200 mg.

15. - 18. Tag keine Cytostatica.

Hydrocortison 40 mg/m^2 wird zusätzlich vom 1. bis 14. Tag täglich
oral verabreicht und bis zum 18. Tag stufenweise abgesetzt.

V) Krankheitsverlauf von 13 Patienten
im Stadium III der Haut der Mycosis fungoides
unter besonderer Berücksichtigung der
Therapieergebnisse bei den Patienten der
Universitäts-Hautklinik Mainz (1966 - 1974)

Gr. I +

- | | |
|------------------|------------|
| 1) KU. Elisabeth | (17.11.08) |
| 2) LI. Maria | (31.03.15) |
| 3) RE. Jakob | (21.10.00) |

Gr. II +

- | | |
|----------------|------------|
| 4) AR. Kaethe | (27.02.91) |
| 5) CH. Wilhelm | (22.09.02) |
| 6) ZA. Emma | (16.12.89) |

Gr. III +

- | | |
|------------------|------------|
| 7) BE. Jakob | (23.10.02) |
| 8) LI. Franz | (31.08.98) |
| 9) RI. Rosemarie | (04.05.24) |

Gr. IV +

- | | |
|-----------------|------------|
| 10) BR. Emil | (06.09.39) |
| 11) BU. Eva | (14.05.04) |
| 12) CR. Philipp | (23.04.15) |
| 13) NA. Inge | (08.06.32) |

+ Die Gruppierung erfolgt nach der überwiegend angewandten Therapie

Gr. I Steroide, Röntgen, UV-Licht

Gr. II Steroide, Röntgen, Cytostatica

Gr. III Steroide, Röntgen, jeweils 2 Cytostatica

Gr. IV Röntgen, DE-VITA-Schema.

Gr. I - 1

KU. Elisabeth (17.11.08)

Erstmals 1964 auf dem Rücken Hautveränderungen. 1965 treten Knoten im Gesicht und am Kopf sowie am gesamten Stamm hinzu. 1966 Universitätsklinik Gießen - 20 mal Ganzkörper-Röntgen-Bestrahlung, nachdem UV-Licht Bestrahlungen ohne Erfolg waren. Außerdem wird täglich mit 16 mg Methylprednisolon behandelt. Zusätzlich wird im Gesicht 8 x 100 r und an den Ohrrändern 10 x 100 r röntgenbestrahlt. Der Erfolg ist vorübergehend. Die Angabe seitens der Patientin von 45 Spritzen mit Cyclophosphamid ist nicht zuverlässig. Zwischenzeitlich wird ein Collum-Ca mit 3 Radium-Einlagen in München behandelt.

Am 28.8. erfolgt bis zum 14.11.67 die 1. Aufnahme in der Mainzer Hautklinik. Der gesamte Kopf ist dicht mit weichen, roten, nicht ulzerierten Tumoren besetzt. Die Lider können dadurch nicht mehr geöffnet werden. Einige kirschgroße Tumoren finden sich außerdem am Hals und in den Achselhöhlen. Der Lymphknoten-Status ist nicht als pathologisch protokolliert. Eine Innenorganbeteiligung ist klinisch nicht feststellbar. Die Milz ist szintigraphisch (13.9.67) im oberen Normbereich und weist keine Speicherungsdefekte auf. Der histologische Befund vom 5.9.67 und 9.11.67 ergibt: typische Mycosis fungoides im Tumorstadium. An 76 Tagen wird insgesamt 344 mg Dexamethason systemisch verabreicht. Die Tumoren im Gesichtsbereich werden zusätzlich mit Gesamtdosen zwischen 600 r und 2500 r bei 37 bis 55 KV fraktioniert röntgenbestrahlt. Bis zur Entlassung am 14.11.67 bilden sich die Tumoren vollständig zurück. Ambulant keine Therapie.

2. Aufnahme vom 26.12.67 bis 16.5.68

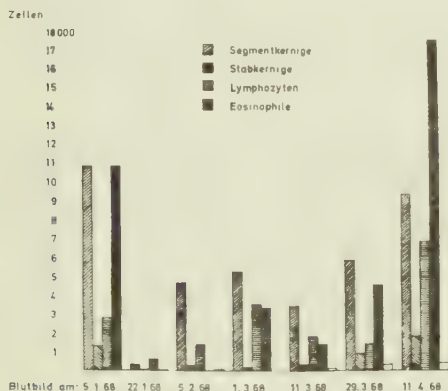
Die alten Tumoren periorbital sind nicht wiedergekommen. Dafür sind neue an Hinterkopf und Hals entstanden.

Am 5.1.68 sind im peripheren Blutaussstrich 42% eosinophile Granulozyten.

Wegen unzureichender Tumorrückbildung Behandlung mit Cyclophosphamid 160 mg/die parenteral an 6 Tagen (10.-16.1.68). Schlechte Verträglichkeit.

Am 17.2. ist eine Verkleinerung der Tumoren der Achselhöhlen zu verzeichnen. Vom 17.2. bis 7.3. wird Methylprednisolon und vom 8.3. bis 9.4. Methyl-Fluor-Prednisolon in wechselnden Dosen gegeben, Gesamtdosis 430 mg. Seit dem 19.3. treten trotz Beibehaltung einer niedrigen Dexamethason-Dosis neue Tumoren auf. Blutbild am 8.4.: Hb 12,5; Erythrozyten 4 Mill., Leukozyten 35 800, Eosinophile 49%, Segmentkernige 26%. Die Dexamethason-Dosis wird deswegen wieder auf 4,5 mg täglich erhöht. Die neu auftretenden Tumoren werden gleichzeitig mit 300 r oder 500 r bei 37 bis 55 KV röntgenbestrahlt. Mitte Mai 68 bessert sich das Allgemein-

befinden zusehend, sodaß die Patientin mit 11 kleinen Nest-tumoren an der Oberlippe entlassen werden kann. - Ambu-lante Weiterbehandlung mit Dexamethason 4,5 mg/die.



Entwicklung einer hochgradigen Eosinophilie bei
Mycosis fungoides

+))

Bereits 14 Tage später treten neue Tumoren auf, sodaß die 3. Aufnahme am 18.6.68 notwendig wird. Die Tumoren befinden sich an Hüften, Axillen, Armen und Händen. Auf dem Rücken sind Infiltrate und Erytheme. Seit acht Tagen besteht eine Keratokonjunktivitis, die Patientin fühlt sich schlapp. Lymphknoten sind nicht zu untersuchen. Innenorgane zeigen keinen pathologischen Befund. Die Milzfunktion ist eingeengt bei normaler Größe (25.7.68). Das periphere Blutbild vom 25.7.: Hb 11 g%, Erythrozyten 3,3 Mill., Leukozyten 107 900, Eosinophile 80 %, toxische Granulation und Poikilozytose, BSG 10/23. In Fortsetzung der bisherigen Therapie erhält die Patientin täglich 4,5 mg Dexamethason. Diese Dosis wird stufenweise bis auf 2 mg/tgl. reduziert. Zugleich erfolgt Röntgenbestrahlung der großen Tumoren: 4.7. R6. 4 x 300 r bei 45 KV beide Oberarme und Schultern.

+) Aus der Arbeit von L. TAIING H, CH. Med. Welt, 1968, 2507-2508

10.7. Rö. 4 x 300 r bei 45 kV Unterbauch re. und li., beide Oberschenkel.

15.7. Rö. 3 x 300 r bei 45 KV und 2 x 500 r bei 45 KV an verschiedenen Stellen.

17.7. Rö. 2 x 300 r bei 45 KV und 2 x 500 r bei 45 KV bzw. 55 KV an verschiedenen Stellen.

Wegen der Anämie erhält die Patientin am 31.7. und 2.8. Bluttransfusionen. Sie wird zusehends somnolent und ist kaum noch ansprechbar. Am 9.8.68 Tod durch Kachexie und Kreislaufversagen.

Autopsie 9.8.68

Dilatation des rechten Herzventrikels (290 gr), hochgradige Verfettung des Leberparenchyms (2750 gr), mehrere pfennigstückgroße peptische Erosionen in der Magenschleimhaut.

Walnußgroße Lymphknoten links paratracheal,
an der Leberpforte
beidseits der Bauchaorta bis ins
kl. Becken.

Therapie (Zusammenfassung)

Röntgenbestrahlung

steroidale (systemisch): Methylprednisolon, Dexamethason

Gr. I - 2

II. Maria (31.3.15)

Mit Beginn der Wechseljahre treten etwa 1958 - zuerst zwischen Nabel und Knien - rote Flecke auf, die das ganze Jahr über mit Ausnahme des Hochsommers bestehen. Juckreiz. Seit sieben Jahren benutzt die Patientin täglich Betamethasonhaltige Salbe.

Bei der 1. Aufnahme vom 6.6. bis 14.7.72 ist der gesamte Körper mit Ausnahme des behaarten Kopfes, der Handteller und Fußsohlen befallen. Seit Juni seien zu den roten Flecken teils schorfig, schuppig belegte und leicht erhabene Infiltrate hinzugetreten. Nunmehr stellen sich linsen- bis handtellergroße, rundliche, überwiegend scharf begrenzte, z. T. konfluierende geringgradig infiltrierte Herde von hell - braunroter Farbe dar. Lymphknotenstatus: linke Axilla erbsengroß (fraglich), linke Leiste deutlich tastbar. Das Leberszintigramm vom 13.6.72 ergibt keinen pathologischen Befund, lediglich leicht vergrößert.

Milzszintigraphie vom 9.6.72: normal große Milz ohne umschriebene Speicherungsdefekte. Der histologische Befund vom 19.6.72 beweist eine Mycosis fungoides. - Steroidsalben sowie UV-Licht bewirken während des stationären Aufenthaltes gute Rückbildung, sodaß die Entlassung in beschwerdefreiem Zustand erfolgt.

Vom 22.4. bis 17.5.74 steht die Patientin zum zweiten Mal in stationärer Behandlung. Der Hautbefund bei Aufnahme entspricht dem Aufnahmebefund von 1972. Unter erneuter UV-Licht-Behandlung und äußerlicher Behandlung mit Steroidsalben blassen die Erytheme und werden die Infiltrate deutlich kleiner. Das Milzszintigramm vom 30.4.74 ergibt eine leichte Funktionsstörung bei normaler Organgröße. Mit der gleichen äußeren Medikation wird die Patientin zur Internen Medizin zwecks Abklärung einer Hepatopathie überwiesen. Da sie sich subjektiv wohl fühlt, lehnt sie Aufnahme und Behandlung ab.

Therapie (Zusammenfassung) :

UV-Licht,
Steroidsalben.

Gr. I - 3
RE. Jakob (21.10.00)

Der Patient bemerkt 1957 zum erstenmal rötliche Flecke an Armen und Stamm. Unter ständiger Ausdehnung treten diese seit ca. 1960 auch an den Unterschenkeln auf. Seit Mitte 1965 zeigen sich diffus verteilt linsengroße, verucciforme Hyperkeratosen.

Bei der stationären Behandlung vom 24.1. bis 18.2.66 wird die klinische Diagnose Mycosis fungoides Stadium II gestellt, was durch den histologischen Befund gesichert werden kann. Die Milzszintigraphie ergibt histologische Umbauprozesse des perisinusalen und interfollikulären Anteils der roten Pulpa. Lymphknoten und Innenorgane sind nicht als pathologisch protokolliert. Einzelne infiltrierte Herde des rechten Unterschenkels und der seitlichen Rückpartien werden röntgenbestrahlt (19 x 100 r/20 KV). Zusätzliche Lokalbehandlung mit Steroidsalben. Bei der Entlassung sind die Mycosis fungoides-Herde am rechten Unterschenkel deutlich gebessert. Die übrigen Hauterscheinungen einschließlich der röntgenbestrahlten Infiltrate haben sich nur geringfügig zurückgebildet.

2. Aufnahme vom 31.3. bis 18.4.66.

Seit 10 Tagen "Dermatitis" in der Augenumgebung. Ansonsten entspricht der Hautbefund dem der 1. Aufnahme. Während des Kliniksaufenthaltes zunächst wieder Steroidsalben-Behandlung. Systemisch erhält der Pat. täglich 1,5 mg Dexamethason. Zufriedenstellende Besserung. Die gleiche Therapie wird zu Hause fortgeführt.

Massive Verschlechterung des Hautbefundes am re. Unterschenkel in Form von Tumoren mit macerierender Oberfläche und universeller Erythrodermie mit Ausnahme des Kopfes führen zur neuerlichen 3. Aufnahme vom 7.6. bis 15.6.66. Tägliche UV-Licht-Bestrahlungen und Steroidsalben-Behandlung bringen rasche Besserung. Re. Unterschenkel in dreitägigen Abständen dreimal je 200 r/30 KV Röntgenbestrahlungen wegen rezidivierender Infiltrate. Die Entlassung erfolgt nach weitgehender Rückbildung der Erythrodermie und Tumorulcerationen. Häusliche Weiterbehandlung mit Steroidsalben.

Am 26.3.67 wird der Patient zum 4. Mal wegen eines Rezidivs an Rumpf und Unterschenkel aufgenommen. Rumpf und rechter Unterschenkel werden mit Steroidsalben behandelt. Am rechten Unterschenkel zusätzlich Röntgenbestrahlungen mit 2 x 200 r/20 KV. Systemisch erhält der Patient täglich 1,5 mg Dexamethason. Bis zum 5.4. tritt eine wesentliche Abblassung der Erythrodermie ein. Am 12.4. erneute Ulceration der Tumoroberfläche am re. Unterschenkel. Schließlich erfolgt am 12.5.67 die Entlassung in gebessertem Zustand.

Die gleiche Therapie wird zu Hause fortgesetzt.

Weiteres ist uns über diesen Patient:in nicht bekannt.

Therapie (Zusammenfassung)

Röntgen

steroidsalben

steroidc (systemisch): Dexamethason

UV-Licht

Gr. II - 4

AR. Kaethe (27.2.91)

Erstmalig Mitte 1968 bemerkt die Patientin markstückgroße leicht rote Erytheme am linken Unterschenkel. Seit Anfang Mai treten diese multipel auf.

Klinikaufenthalt vom 11.7. bis 4.11.68 wegen einer Mycosis fungoides im praemycosiden bis infiltrativen Stadium. Typische Tumoren fehlen. Kein Juckreiz. Lymphknotenvergrößerung ist nicht tastbar. Milzszintigraphie vom 20.8.68: stark verzögertes Funktionsbild bei normaler Milzgröße. Zunächst Lokalbehandlung mit Triamcinolo-Salbe. Wegen unzureichender Rückbildungstendenz

22.7.-29.7. täglich 4 mg Dexamethason
30.7.- 4.8. täglich 2 mg Dexamethason
5.8.-19.8. täglich 4 mg Dexamethason.

Danach bis zum 25.9. stufenweise Reduktion (3,5 mg - 2,5 - 2,0 - 1,5 - 1 mg) des Dexamethasons. Trotz der gleichzeitigen lokalen und systemischen NNR-Steroid-Behandlung keine nennenswerte Besserung des Hautbefundes. Deswegen am 26.8. Stoß-Behandlung mit ultrahohen Cyclophosphamid-dosen 4 g (entspr. ca. 70 mg/kg). Als Behandlungsfolge treten Appetitmangel und Abgeschlagenheit auf. Der Leukozytenwert sinkt von 23500 auf 10100 am 6.9.68. Es besteht für mehrere Tage Fieber. Während dieser Phase werden Ampicillin und Nystatin zur Infektophyllaxe gegeben. Der Hautbefund bessert sich nur wenig. Ca. 5 Wochen nach der Normalisierung erfolgt am 17.10.68 ein zweiter ultrahoher Cyclophosphamid-Stoß mit 4 g. Der Hautbefund bessert sich nach dem 2. Cyclophosphamid-Stoß weiter; die Infiltrate sind jetzt verschwunden.

Die Patientin verläßt am 4.11.68 vor Abschluß der Behandlung auf eigenen Wunsch die Klinik.

Vom 12.2.69 bis 27.3.69 ist die Patientin wieder in Klinikbehandlung. Das gesamte Integument ist bläulich-rot und flach infiltriert. Lymphknoten-Status: submental und submandibulär bohnen groß, Hals und Axillen bis walnuß groß, in beiden Leistenbeugen bohnen groß und teilweise strangförmig verbacken. Keine Innenorganbeteiligung. Die Histologie ergibt eine akantotisch verdickte Epidermis mit stellenweiser Verplumpung der Reteleisten. Die Excision eines Lymphknotens der linken Halsseite ergibt histologisch ein Lymphosarkom. Am 14.2.69 wird die 3. Cyclophosphamid-Stoßbehandlung 4,0 g (entspr. ca. 70 mg/kg) durchgeführt. Ab 19.2. ist eine Besserung des Hautbefundes mit Abflachen der Infiltrate und im Gesicht deutlicher Ablassung sowie Verkleinerung der Lymphknoten zu verzeichnen. Bis zum 22.2. sinken die Leukozyten auf 1700 ab und die Thrombozyten auf 185000.

Der 4. ultrahohe Cyclophosphamid-Stoß wird am 8.3. nach Normalisierung des peripheren Blutbildes angeschlossen. Nach allmählicher Besserung des Allgemeinbefindens ist auch der Haut- sowie Lymphknotenbefund am 25.3. zufriedenstellend. Während des gesamten Aufenthaltes wird eine Lokalbehandlung mit Fluocinolon-Salbe durchgeführt. Auf eigenen Wunsch wird die Patientin am 27.3.69 entlassen. Nach Angabe des Hausarztes stirbt sie im Oktober 1969.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

Steroide (systemisch): Dexamethason

Ultrahohe Stoßtherapie mit Cyclophosphamid

Gr. II - 5
CH. Wilhelm (22.9.02)

Anfang 1968 tritt Juckreiz am linken Handgelenk und wenig später auch am Ellenbogen auf. Mitte 1970 bemerkt der Patient "rote Flecken" im Bereich von Brust und Armen, die sich später auch auf andere Hautpartien ausdehnen. Einen gut fünfmarkstückgroßen Tumor am Hinterkopf bemerkt er etwa 8 Wochen vor Klinikaufnahme.

1. Aufnahme vom 16.2.-21.4.71

An Oberkörper, Armen und Kopf schuppende bis handteller-große, gering infiltrierte Erytheme, die teilweise mit zentraler Atrophie einhergehen. An Kopf, der rechten Schulter und dem Rücken befinden sich je ein bläulicher, derb infiltrierter und mit Krusten bedeckter Tumor von mehreren Zentimetern Durchmesser. Bohnengroße Lymphknoten sind axillär und inguinal jeweils links tastbar. Leberszintigramm (16.2.71) und Milzszintigramm (26.2.71) fallen normal aus, ebenso ist die röntgenologische Untersuchung der Lunge ohne Befund. Histologisch wird am 1.4. das Tumorstadium bestätigt. Lokalbehandlung mit Steroidsalben. In Abständen von 4 bis 6 Tagen werden die Tumoren röntgenbestrahlt. Am Hinterkopf mit 5100 r (fraktioniert zu 300 r bei 70 KV), der Rücken mit 400 r (fraktioniert zu 100 r bei 30 KV), der rechte Oberarm mit 1500 r (fraktioniert zu 100 r bei 30 KV) und die rechte Schulter mit 3500 r (fraktioniert zu 500 r bei 45 KV). Zusätzlich erhält der Patient UV-Licht-Bestrahlung in steigender Dosierung.

Bei der Entlassung sind die Tumoren deutlich eingeschmolzen und die Infiltrate zurückgegangen.

2. Aufnahme 7.6.71 bis 2.7.71

Neue kirschgroße, blaurote, fluktuierende mit zentraler Kruste bedeckte Tumoren am Rand des Bestrahlungsherd am Kopf entstanden. Drei Stellen werden mit je 2500 r fraktioniert zu 500 r bei 55 KV röntgenbestrahlt. Während des gesamten Aufenthaltes wird oral Prednisolon in sinkender Dosis (50 - 45 - 40 - 35 mg) verabreicht. Zusätzlich wiederum UV-Licht-Bestrahlung und Lokalbehandlung mit Betamethason-Salbe. Bei Entlassung sind die Tumoren eingeschmolzen, übriger Hautbefund gebessert.

Ambulant: Steroide intern 30 mg und extern.

3. Aufnahme 15.7.71 bis 25.9.71

Massive, das Hautniveau überragende, weiche Infiltrate im Gesicht speziell im Bereich der Augenlider sowie am rechten Unterschenkel und Fuß zwingen zur Behandlung. Da eine Röntgenbestrahlung der beschriebenen Regionen mit insgesamt 6000 r fraktioniert zu 300 r bei 45 bzw. 55 KV erfolglos bleibt, Beginn der cytostatischen Therapie. Vom 15.8. an erhält der Patient täglich Cyclophosphamid 200 mg oral (insgesamt 8,2 g) sowie Dexamethason 8 mg i.m./die. In relativ gutem Allgemein-

zustand und mit kleinen Restinfiltraten verläßt der Patient die Klinik auf eigenen Wunsch. Ambulante Weiterbehandlung mit Methyl-Fluor-Prednisolon und Cyclophosphamid.

4. Aufnahme vom 4. bis 8.10.71 wegen eines interkurrenten Erysipels der rechten Gesichtshälfte. Die Behandlung erfolgt mit Penicillin. Da ansonsten status idem besteht, wird die Therapie des letzten Aufenthaltes fortgesetzt sowie im Anschluß die ambulante Behandlung.

5. Aufnahme vom 21.10.71 - 15.11.71

Seit 5 Tagen Schwellung und Rötung hinter dem linken Ohr und Schwellung der Augenlider. Zahlreiche neue Tumoren an Kopf, Hals und Rücken sind ulzeriert.

21.10.71 BSG 103/112 mm, Leukozytose 18900.

Vom 23.10. bis 5.11. wird täglich Prednisolon 1 mg gegeben und antibiotisch mit Oxytetracyclin i.m. abgedeckt. Zusätzlich Röntgen-Bestrahlung an 6 Stellen mit je 300 r bei 45 KV. Rasche Zunahme der Kachexie.

Der Tod tritt am 15.11.71 durch Herz-Kreislaufversagen ein. Die Sektion ergibt Tumoren in Leber, Niere und Schilddrüse.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

UV-Licht

Röntgen

Steroide (systemisch): Prednisolon, Dexamethason

Cyclophosphamid

Gr. II - 6

ZA. Emma (16.12.89)

Etwa 1965 tritt erstmals eine diffuse Rötung des Oberkörpers auf, die zwischenzeitlich verschwindet. Seit 1970 erscheint die Rötung unter Mitbeteiligung von Armen und Beinen wiederum bei gelegentlichem Auftreten von Juckreiz.

Zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme vom 21.7.72 (bis 5.11.72) ist die gesamte Haut mit blau-roten, groblamellös schuppenden und stellenweise girlandenartig konfluierenden flachen Infiltraten durchsetzt. Die Patientin klagt außerdem über Schuppenbildung und Haarausfall. - Es sind keine vergrößerten Lymphknoten tastbar. Der histologische Befund vom 24.7.72 spricht für eine Alters-Erythrodermie. Leberszintigraphie am 26.7. und Milzszintigraphie am 31.7. Beide Organe regelrecht und ohne Speicherungsdefekte. Systemisch wird jeden zweiten Tag 20 mg Prednisolon oral verabreicht. Die Lokalbehandlung erfolgt mit fluocinolonhaltiger Salbe. Einige Herde des Kopfes werden mit 600 r (fraktioniert zu 100 r/20 KV) röntgenbestrahlt. Entlassung am 5.11.72 nach weitgehender Rückbildung der Infiltrate. - Ambulant Steroid-Creme und Röntgenbestrahlung.

2. Aufnahme vom 9.1.73 bis 22.2.73

Der Hautbefund entspricht dem der 1. Aufnahme und wird ergänzt durch zahlreiche Erosionen, Rhagaden und Schuppungen speziell an Händen und Füßen. An der gesamten Haut bestehen multiple, bis markstückgroße, leicht erhabene, rötliche Infiltrate. Vom 9.1. bis 31.1. erhält die Patientin Ganzkörperbestrahlungen mit 55 KV ohne Filter in 2 Meter Abstand, von vorne insgesamt 1632 r, von hinten 1530 bei einer täglichen Einzeldosis von 102 r. Fast vollständige Remission. Danach werden nur noch einzelne ausgeprägte Infiltrate bestrahlt. Das Ergebnis sind Poikilodermie und vollständiger Rückgang der Infiltrate.

3. Aufnahme am 30.6.73

Deutliche allgemeine Verschlechterung. Neuerliche Alopecie sowie Auftreten neuer, schmierig belegter Infiltrate und Erosionen am gesamten Unterleib. Die übrige Haut ist bunt-scheckig hyperpigmentiert und atrophisch. Zustand nach Ganzkörperbestrahlung. Es wird eine monocytostatische Intervall-Therapie mit Procarbacin durchgeführt:

1. Zyklus 25.5. - 7.6.73 (200 mg/die)

2. Zyklus 22.6. - 5.7.73 (200 mg/die)

Wegen Unwohlsein, Fieber und Blutbildveränderungen (Leukozyten auf 2400 abgesunken) wird der 3. Zyklus vom 19.7. auf den 8.8. bis 17.8.73 verschoben. Außerdem werden ausgeprägtere Infiltrate an verschiedenen Körperregionen mit insgesamt 5300 r röntgenbestrahlt (Einzeldosis 100 r/20 KV).

Unter wechselndem Allgemeinbefinden verschlechtert sich ihr Zustand allmählich. Somnolenz stellt sich ein, bis die Patientin schließlich am 28.9.73 an Kachexie und Herzversagen verstirbt.

Obduktionsbefund:

Thrombose der linken Oberschenkelvene, Mikroembolien in den kleinen Lun. enarterien. Rechtsherzdilatation mit Stauungsleber.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

Steroide (systemisch): Prednisolon

Röntgen: Herd- und Ganzkörperbestrahlung

Procarbacin

Gr. III - 7
BE. Jakob (23.10.02)

65-jähriger Patient, bei dem seit 2 Jahren nicht juckende pfenniggroße, rote "Flecke" an Kopf, Armen, Bauch und Rücken bestehen.

Zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme am 4.7.67 (bis 9.11.67) bestehen die Hautveränderungen in braunroten, handteller-großen, deutlich infiltrierten Erythemen und 2 - 3 cm großen, geschlossenen Tumoren. Lymphknoten sind nicht tastbar. Die Innenorgane sind nicht sicher zu beurteilen. Die Milzszintigraphie ergibt normale Funktion bei verkleinertem Organ (10.7.67).

Zunächst Lokalbehandlung mit NNR-Steroid-Salben.

Die Tumoren an Kopf, Nacken und Rücken werden zwischen dem 7.7. und 24.7. mehrmals fraktioniert zu je 100 r bei 20 KV röntgenbestrahlt. Da keine wesentliche Besserung zu verzeichnen ist, wird ab 25.7. in 3 - 4-tägigen Abständen Methotrexat 25 mg injiziert. Nach 14 Injektionen hat sich der Hautbefund bis zum 9.9. nur gefügig gebessert. Deswegen Röntgenbestrahlungen der einzelnen Tumoren an Kinn, Oberlippe, Hinterkopf, Nacken, Schultern, Rücken, rechter Mamille, Bauchmitte und linkem Oberschenkel.

Die Einzeldosen von 100 r liegen entsprechend der Tumordichte bei 30, 37, 45 und 55 KV. Zusätzliche Gaben von Prednisolon 30 mg/die, das allmählich bis auf 15 mg/die gesenkt wird. Unter dieser kombinierten Therapie partielle Rückbildung der Tumoren. Der Patient verläßt am 9.11.67 die Klinik.

Schon im Dez. 67 treten langsam wachsende nicht ulzerierende Rezidiv-Tumoren auf.

Vom 16.4. bis 4.10.68 erneute stationäre Behandlung.

Zunächst wieder fraktionierte Röntgen-Bestrahlung der Tumoren in verschiedenen Dosierungen (500 r und 300 r bei 45 KV) in kombinierter Lokalbehandlung mit betamethasonhaltigen Salben. Da die bisher angewandten therapeutischen Maßnahmen keinen zufriedenstellenden Erfolg zeigen, wird mit einer ultrahohen Cyclophosphamid-Stoßtherapie begonnen.

11.6. 1. Cytostat. Stoß mit Cyclophosphamid 49 mg/kg (4,3 g)

8.8. 2. Cytostat. Stoß mit Cyclophosphamid 45 mg/kg (4,0 g)

2.9. 3. Cytostat. Stoß mit Cyclophosphamid 55 mg/kg (4,8 g)

Von Juni bis September wird außerdem täglich Prednisolon 50 mg gegeben. 8 - 10 Tage nach jedem cytostatischen Stoß sinken die Leukozyten auf ca. 4000 und die Thrombozyten auf 250000 ab. Jeweils im Anschluß an die Cyclophosphamid-Infusion Appetitlosigkeit, Übelkeit und Krankheitsgefühl. Klinisch ist ein beeindruckender Rückgang der plattenartigen Infiltrate und ulcerierten Tumoren zu beobachten. Bei der Entlassung am 4.10.68 sind die Tumoren und Infiltrate bis auf Restpigmentierungen abgeheilt.

Obwohl sich der Patient nach der Entlassung anfangs sehr wohl gefühlt hat, tritt schließlich wieder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein, sodaß die 3. Aufnahme am 15.1.69 notwendig wird. Der Hautbefund hat sich nicht erneut verschlechtert, insbesondere sind keine neuen Infiltrate oder Tumoren aufgetreten. Der Patient klagt aber über zunehmende Schluckbehinderung, sodaß er schließlich keine Nahrung mehr zu sich nehmen kann. Thorax-schicht-aufnahmen erbrachten haselnußgroße metastasenverdächtige Verschattungen im rechten und linken Oberfeld. Der Patient verweigert weitere Untersuchungen und wird auf Wunsch der Ehefrau am 20.2.69 nach Hause entlassen, wo er am 27.2.69 in der Kachexie verstirbt.

Therapie (Zusammenfassung):

Steroidsalben

Röntgen

Methotrexat

Steroide (systemisch) : Prednisolon

Ultrahohe Dosis-therapie mit Cyclophosphamid

Gr. III - 8
 LI. Franz (31.8.98)

Seit Ende 1953 wiederholte Krankenhausaufenthalte wegen rezidivierender Erythrodermie.

1. stationärer Aufenthalt in der Universitäts-Hautklinik Mainz vom 8.2. bis 8.6.66. Aufnahmediagnose Mycosis fungoides im Stadium I bis II. Die gesamte Haut weist eine hellrote Erythrodermie mit einzelnen Infiltraten und stellenweise feinlamellöser Schuppung auf. Kirschkerngroße Lymphknoten sind in den Axillen und in der rechten Leistenbeuge tastbar. Lungengrenzen schlecht verschieblich, Klopfeschall hypersonor. Leber und Milz nicht palpabel vergrößert. Das Milzszintigramm ergibt normale Größe und Funktion des Organs. Die Therapie besteht zunächst in Steroidsalbenbehandlung und wiederholter Röntgenbestrahlung einzelner Herde mit 100 r bei 20 KV. Später bringen zusätzlich Dexamethason 4 mg/die über mehrere Wochen und UV-Licht-Bestrahlung geringe Besserung.

2. Aufnahme vom 8.5.67 bis 23.2.68
 Neben der Erythrodermie bestehen jetzt deutlich tastbare Infiltrate über das ganze Hautorgan verteilt. Starker Juckreiz. Der Zustand von Lymphknoten, Milz und Innenorganen ist unverändert. Die Behandlung beginnt mit der Anwendung von Steroidsalben. Einzelne Infiltrate mit beginnender Tumorentwicklung werden fraktioniert röntgenbestrahlt (100 r/20 KV). Gesamtdosis 2200 r. Parallel dazu erfolgen UV-Licht-Ganzkörper-Bestrahlungen. Unter dieser Behandlung blassen zwar die Erytheme ab, die infiltrierten Einzelherde aber bleiben trotz Röntgenbestrahlung.

Aus diesem Grunde wird eine cytostatische Behandlung mit Methotrexat begonnen. Zunächst werden wöchentlich je 25 mg injiziert. Wegen Schleimhautulceration muß die Behandlung bei einer Gesamtdosis von 125 mg abgesetzt werden. Daneben erhält der Patient systemisch Glucocorticoide beginnend mit 30 mg täglich in fallender Dosierung. Gleichzeitig wird auch die Lokalbehandlung mit Steroidsalben weitergeführt. Neu auftretende Tumoren werden fraktioniert röntgenbestrahlt mit 100 r bei 20, 30, 37 oder 45 KV. Gesamtdosis 3300 r.

Da diese therapeutischen Maßnahmen keine Besserung bringen, wird wieder cytostatisch behandelt. - Ab dem 13.11.67 werden täglich 100 mg Cyclophosphamid injiziert. Nach insgesamt 2.0 g Cyclophosphamid haben sich die Tumoren und Infiltrate deutlich zurückgebildet.

Nach achtwöchiger Therapiepause wiederum zahlreiche Tumorrezidive. Deswegen vom 25.1. bis 1..68 nochmalige cytostatische Therapie mit Cyclophosphamid. Vom 15.2. an verschlechtert sich der Allgemeinzustand zunehmend. Der Patient wird somnolent und kommt am 23.2.68 im Rechtsherzversagen ad exitum.

Obduktion:

Emphysem beider Lungen

Arteriosklerose der Hirn- und Herzkranzgefäße

Mycoside Tumoren der Innenorgane nicht nachweisbar.

Therapie (Zusammenfassung) :

Steroidsalben

Röntgen

Steroide (systemisch) : Dexamethason

UV-Licht

Methotrexat

Cyclophosphamid

Gr. III - 9

RI. Rosemarie (4.5.24)

Nach der Geburt des 2. Kindes 1952 treten erstmalig münzgroße Flecke am li. Oberarm auf. 1959/60 erscheinen am linken Oberschenkel handtellerergroße Erytheme. Daraufhin wird klinisch die Diagnose Mycosis fungoides gestellt. Röntgenbestrahlungen in Hamburg bringen keine Besserung. Dagegen verhilft eine Sonnenkur auf Norderney zur fast völligen Abheilung. Ein Vierteljahr später verschlechtert sich der Allgemeinzustand derartig, daß die Patientin vorübergehend bettlägerig ist.

Spätere Sonnenkuren bringen nur noch wenig Besserung. Aufenthalte in Davos und Agypten (1966) müssen wegen Unverträglichkeit, die sich in Unwohlsein und Aufbrechen von Hauttumoren äußert, sogar abgebrochen werden.

1. Aufnahme vom 7.12.66 bis 2.2.67

Seit einem Jahr ist das gesamte Hautorgan tumorös-ulcerierend befallen, zuletzt auch das Gesicht. Achsel- und Leistenregion nassen. Es besteht starker Juckreiz. Temperaturanstieg auf 41°C führt zur Klinikaufnahme.

Innenorgane und Lymphknoten sind klinisch ohne Befund.

Der histologische Befund vom 17.1.67 ergibt Mycosis fungoides im Tumorstadium. Milzszintigraphie vom 17.1.67 deutlich vergrößertes Organ bei normaler Funktion.

Ab 8.12. wird in rasch wechselnder Dosierung bis 15.1.67 mit Dexamethason i.v. behandelt.

Nacken, Axillen und Leisten werden jeweils mit 100 bzw. 200 r bei 20 bzw. 30 KV röntgenbestrahlt.

Ab Anfang Januar 67 ist eine wesentliche Besserung des Hautbefundes zu verzeichnen. Keine nassenden Hautbezirke, Rückgang der Tumoren.

Zusätzlich wird jetzt eine cytostatische Therapie mit Vinblastin-Injektionen begonnen.

5.1. erste Injektion mit 6 mg i. v.

12.1. zweite Injektion mit 9 mg i. v.

18.1. dritte Injektion mit 12 mg i. v.

Nach der 2. Injektion treten Magen - Darm - Beschwerden, Nasenbluten und Appetitlosigkeit auf.

Auf eigenen Wunsch erfolgt am 2.2.67 in gutem Allgemeinbefinden und mit zufriedenstellendem Rückgang von Tumoren und Infiltraten die Entlassung.

Während der folgenden zwei Monate nimmt die Patientin zu Hause für 20 Tage weiterhin täglich 1 mg Dexamethason ein. Sie setzt dann eigenmächtig die Behandlung ab, worauf schon bald wieder neue Tumoren auftreten.

2. Aufnahme vom 3.4.67 bis 1.5.67.

Außer dem Gesicht ist das gesamte Integument düsterrot und teils knotig-tumorös infiltriert. Lymphknoten nicht als pathologisch protokolliert. Keine Innenorganbeteiligung feststellbar. Die Milzszintigraphie vom 12.4.67 ergibt ein normales Funktionsbild bei verkleinerter Milz. Neben der Behandlung mit corticoidhaltigen Salben erhält die Patientin systemisch täglich Dexamethason zunächst 2 mg, ab 11.4. 3 mg und ab 24.4. 4 mg. Einzelne Tumordinfiltrate werden je mit 200 r bei 30 bzw. 55 kV belegt; insgesamt werden 1400 r appliziert. Rasches Nachlassen des heftigen Juckreizes. Es wird eine deutliche Besserung mit Abbläsung der Haut und Abflachung der Tumoren bis zur Entlassung erkennbar. Die ambulante Weiterbehandlung erfolgt mit Dexamethason (4 mg, später 6 mg/die).

3. Aufnahme vom 26.7.67 bis 1.9.67

Die gesamte Haut ist stark infiltriert und weist Blasenbildung auf, zahlreiche Rezidivtumoren. Die Patientin fühlt sich elend und ist appetitlos. Leukozyten 32000, BSG 128/136, Arrhythmie und Tachycardie. Innenorgan- und Lymphknotenbefund seit der letzten Aufnahme unverändert.

9 mal werden 200 mg Cyclophosphamid i. v. injiziert. Da sich Übelkeit und Erbrechen stärken, wird Cyclophosphamid abgesetzt. Danach nur noch äußerliche Behandlung mit Steroidsalben.

Die Entlassung erfolgt auf Drängen der Patientin.

Sie befindet sich in erträglichen Haut- und Allgemeinzustand.

Weiteres ist uns über die Patientin nicht bekannt.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

Steroide (systemisch) : Dexamethason

Röntgen

Vinblastin

Cyclophosphamid

Gr. IV - 10
BR. Emil (6.9.39)

Ab Herbst 1967 bemerkt der 28jährige Patient erstmals eine mit Juckreiz einhergehende diffuse Rötung am linken Oberbauch. In den folgenden Monaten treten weitere braunrote längsovale Erytheme am Abdomen und Thorax auf. Das Wohlbefinden ist nicht eingeschränkt. Die Einweisungsdiagnose lautet auf Morbus BROCC.

Bei der 1. Klinikaufnahme vom 18.9. bis 7.10.68 sind Brust und Bauch mit z. T. ringförmigen, etwa münzgroßen, braunroten Erythemen bedeckt. Die einzelnen Erytheme sind geringfügig infiltriert und schuppen nicht. An der linken Taille befindet sich ein handtellergroßer, derb infiltrierter, scharf abgegrenzter Bereich, der petechiale Blutungen zeigt. - Histologisch ist der Übergang eines Morbus BROCC in eine Mycosis fungoides nicht sicher auszuschließen. Bei der Durchuntersuchung ergibt sich im Szintigramm eine deutlich vergrößerte Milz. Die Behandlung erfolgt mit NNR-Steroid-Salben z. T. auch unter Okklusivverbänden. Nach deutlichem Rückgang der Infiltrate kann der Patient am 7.10. entlassen werden. Die ambulante Weiterbehandlung erfolgt mit Steroidsalben.

2. Aufnahme vom 14.4. bis 4.5.71

Jetzt bestehen am gesamten Stamm sowie an Oberarmen und Oberschenkeln scharf begrenzte, entzündlich gerötete bis braunrote Infiltrate. Diese überragen das Hautniveau und zeigen oberflächlich teils pityriasiforme Schuppung, teils pseudoatrophische Runzelung. Lymphknoten und Innenorgane ohne Befund. Die Größe der Milz hat sich zwischenzeitlich zurückgebildet, keine Speicherungsdefekte. Histologisch ergibt sich unter Parakeratosen eine akantotische Verbreiterung der Epidermis, angedeutete Pautrier'sche Mikroabszesse. Diagnose Mycosis fungoides.

Unter der Lokalthherapie mit NNR-Steroidsalben tritt eine deutliche Abblassung und Abflachung der Infiltrate ein. Die gleiche Therapie wird ambulant weitergeführt.

3. Aufnahme vom 28.9. bis 16.10.72 wegen Rezidivinfiltraten.

Der Hautbefund entspricht dem der letzten Aufnahme. Die befallenen Hautpartien werden mit NNR-Steroidsalben behandelt, teilweise unter Folie. Ambulante Therapie wie zuvor.

Nach wiederholter poliklinischer Kontrolle kommt der Patient vom 14.1. bis 10.2.74 zur 4. Aufnahme.

Stamm und Oberschenkel weisen handtellergroße, mäßig erhabene, schuppige und z. T. exkorierte hellrote Infiltrate auf. NNR-Steroidsalbe bewirken raschen Rückgang der Infiltrate. 30.1.74 Milzgröße im obersten Normbereich, keine Speicherungsdefekte. Inguinal sind weiche, vergrößerte, indolente Lymphknoten tastbar. - Mit zufriedenstellendem Ergebnis wird der

Patient entlassen. Ambulante Behandlung mit Steroidsalben.

Vier Wochen nach Entlassung beginnt der Hautbefund sich wieder zu verschlechtern. Bei der 5. Aufnahme am 30.5.74 sind außer den bisherigen Hautregionen auch Arme, Beine, Wacken, Hals und Gesicht befallen. Diese imponieren als bräunlich-rote, scharf begrenzte, flache bis bereits tumorös umgewandelte Infiltrate, die teilweise konfluieren. Lymphknoten jetzt auch in den Axillen tastbar. Histologisch ist beginnendes Tumorstadium nachweisbar.

Daraufhin Polychemotherapie nach dem DE-VITA-Schema. Dazu befindet sich der Patient jeweils in klinischem Aufenthalt.

I)	30.5.	bis	14.06.74
II)	2.07.	bis	12.07.74
III)	30.07.	bis	9.08.74
IV)	29.08.	bis	7.09.74
V)	24.09.	bis	4.10.74
VI)	24.10.	bis	4.11.74

Die Verträglichkeit der 6 Behandlungszyklen ist gut. Die Leukozytenwerte sinken unter der Therapie nur unwesentlich ab. Die niedrigsten Werte liegen bei 3600. Die Lokaltherapie früherer Aufenthalte mit MMR-Steroidsalben mit und ohne Folienverband wird fortgeführt. Wegen der guten Verträglichkeit kann der Patient bereits am 10. bis 12. Tage des jeweiligen polycytostatischen Zyklus entlassen werden.

Beim letzten klinischen Aufenthalt (24.10. bis 4.11.74) sind nur noch in der linken Kniekehle, der Innenseite des linken Oberschenkels und am Rumpf einschließlich Glutei einige münzgroße, scharf begrenzte, unregelmäßig geformte rötliche Erytheme sichtbar.

Wegen der guten Rückbildung von Tumoren und Infiltraten unter der polycytostatischen Therapie konnte bisher auf eine Röntgen-Nachbestrahlung verzichtet werden.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

DE-VITA-Schema (6x)

(Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbacin; Prednison)

Gr. IV - 11
BU. Eva (14.5.04)

Erste Hautveränderungen bemerkt die Patientin 1958. Im Mai 1965 wird sie deshalb erstmalig in der Klinik aufgenommen. An der gesamten Haut bestehen flächenhafte bogig begrenzte, geringfügig elevierte Erytheme von kupferroter Farbe. Die Oberfläche ist pseudoatrophisch. Die klinische Diagnose lautet Parapsoriasis en plaques mit Übergang in Mycosis fungoides. Histologisch noch kein Anhalt für Mycosis fungoides. Lymphknoten sind nicht tastbar. Milz sowie andere Innenorgane bieten keinen pathologischen Befund. - Nach kurzer Behandlungsdauer mit NNR-Steroid-haltigen Salben bilden sich die Erytheme zurück, sodaß die Patientin entlassen werden kann.

Im April⁶⁶ beginnen die Erytheme zu rezidivieren. Jetzt auch starker Juckreiz.

Bei der Aufnahme im April 1967 finden sich erythematöse Infiltrate im Gesicht, an Extremitäten, Gesäß und Rücken. Die Histologie vom 21.4.67 ergibt eine Mycosis fungoides im praemycosiden Stadium. Ansonsten entspricht der gesamte Befund dem der Aufnahme von 1965. Die Behandlung erfolgt wiederum mit Steroid-haltigen Salben, über 10 Tage. Keine ambulante Behandlung.

Erneute Aufnahme vom 29.11.71 bis 31.8.72. Jetzt Tumorstadium der Mycosis fungoides.

An Kopf, Hals, Nacken und Bauch finden sich bohnen- bis hühnereigroße Tumoren mit teils livide gefarbter teils ulcerierter Oberfläche. Die Extremitäten zeigen erosiv-ulcerierende Infiltrationen aber auch hellrote Erytheme. Haselnußgroße Lymphknoten axillar und inguinal, Leber handbreit unter dem Rippenbogen tastbar.

Milzszintigraphie vom 10.12.71: Leichte Funktionseinknappung bei normaler Größe.

Am 6.12.71 Therapiebeginn mit Dexamethason 12 mg in fallender Dosierung bis zum 18.3.72. Zur antibiotischen Prophylaxe werden Tetracycline gegeben. Vom 18.1. bis 13.3.72 werden zusätzlich 16 Cyclophosphamid Injektionen zu 100 mg/die gegeben. - Die Tumoren zeigen keine Rückbildungstendenz, deshalb wird nach dem DE-VITA-Schema weiterbehandelt. Vom 20.3. bis 2.4.72 wird der 1. polycytostatische Behandlungszyklus durchgeführt mit 1,1 g Cyclophosphamid, 2 mg Vincristin, Procarbacin und Prednison. Wegen des Absinkens der Leukozyten auf 1700 antibiotische Abdeckung mit Tetracyclinen. Eine Beckenvenenthrombose erfordert eine Heparinisierung.

Vom 17.4. bis 1.5.72 2. polycytostatischer Behandlungszyklus mit gleicher Dosierung. Wenig gebesserter Hautzustand.

3. polycytostatischer Behandlungszyklus vom 16.5. bis 30.5.72.

Wegen Transaminasenerhöhung (GGT 25, SGPT 36 m E/m l) wird im 2. Abschnitt die Dosis von Cyclophosphamid und Procarbacin um 50 % reduziert. Nur geringer Neukozytenabfall auf 3300. Keine Veränderung des Hautbefundes. Im Juni Auftreten neuer Tumoren. Diese werden jetzt röntgenbestrahlt (fraktioniert zu 300 r bzw. 500 r bei 45 bzw. 55 kV) mit Gesamtdosen von 3300 r bis 6000 r.

Am 14.6.72 beginnt der 4. polycytostatische Behandlungszyklus nach dem DE-VITA-Schema (1,1 g Cyclophosphamid, 2 mg Vincristin, Procarbacin, Prednison).

Wegen einer Panophtalmie infolge Pyocyaneus-Infektion vom

1.7. bis 12.7.72 in der Augenklinik, Ovisceratio links.

Die multiplen Tumoren an der Haut dehnen sich zu großflächigen Erosionen mit schmutzig eitrigen Belägen aus. Zunehmende Kachexie. Letzte Therapieversuche mit Röntgen-ganzkörper-Bestrahlung (102 r/55 kV) und parenteralen Gaben von 8 mg Dexamethason, die keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hatten.

Exitus letalis durch Kachexie am 31.8.72.

Therapie (Zusammenfassung)

Corticosteroidsalben

Corticosteroide (systemisch) : Dexamethason

Cyclophosphamid

Röntgen: Herd- und Ganzkörperbestrahlung

DE-VITA-Schema (4x)

(Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbacin; Prednison)

Gr. IV - 12
CR. Philipp (23.4.15)

Rumpf und Extremitäten sind seit ca. 1957 befallen. Besonders die Hüften zeigen in zunehmendem Maße netzwerkähnlich hellrote, entzündliche Herde. Juckreiz.

1. Aufnahme vom 6.2. bis 24.3.69

Diagnose: Parakeratosis variegata mit Übergang in eine Mycosis fungoides. Lymphknoten, Leber und Milz sind nicht vergrößert. Die Lungengrenzen sind kaum atemverschieblich. Die Histologie vom 12.2. bestätigt die klinische Diagnose und beweist außerdem Mycosis-Ekzem, am 26.2. außerdem einen Mycosis-Tumor. Szintigraphisch sind Größe und Funktion der Milz stark eingeschränkt. - Die Lokalbehandlung mit NNR-Steroidsalben, teils unter Folienverbänden, bringt deutliche Abblassung und Rückgang der Infiltrate.

Seit Januar 1971 ausgeprägte Schuppung mit Juckreiz am ganzen Körper. -

Bei der 2. Aufnahme vom 17.5. bis 11.6.71 findet sich eine Rötung und Schuppung der gesamten Haut. Einige Stellen sind stärker infiltriert und lassen eine beginnende Tumorbildung erkennen. Axillär und inguinal mehrere bohnen große Lymphknoten. 25.5.71 histologisch Mycosis fungoides, einige Herde in (flach) tumorösem Stadium. Das Milzszintigramm zeigt eine weitere Verschlechterung des Funktionsbildes gegenüber 1969. Steroidsalben - teils mit Folie - bewirken Abblassung und Abflachung der Infiltrate. Am 11.6.71 Entlassung bei deutlich gebessertem Hautzustand. Kein Juckreiz mehr. - Ambulante Weiterbehandlung mit Steroid-Salben.

3. Aufnahme vom 11.12.72 - 12.1.73

Stecknadelkopf- bis linsengroße Erythemflecke und Papeln. Insgesamt kleinlamellöse Schuppung. 15.12. Funktion und Größe der Milz stark vermindert. Lymphknoten - und Innenorganstatus seit der letzten Ausnahme klinisch unverändert. Lokalbehandlung mit NNR-Steroid-haltigen-Salben und UV-Licht-bestrahlungen vom 3.1. bis 11.1.73 erwirken eine deutliche Rückbildung der Infiltrate.

Bei der 4. Aufnahme vom 25.3. bis 10.4.74 zeigt sich der gleiche Hautbefund wie bei der letzten Aufnahme. Außer palmar und plantar ist das gesamte Integument einschließlich des behaarten Kopfes befallen. Mit der bisherigen NNR-Steroid-Salben-sowie UV-Licht-Behandlung kann nur noch eine mäßige Besserung erzielt werden.

Vom 29.4. bis 13.5.74 wird der Patient zum 5. Mal stationär aufgenommen. Es finden sich hyperkeratotische, bräunliche Tumoren neben hellroten Infiltraten und geringer Schuppung. Lymphknoten und Innenorgane nicht als pathologisch protokolliert. Milz szintigraphisch unverändert.

Ab 1.5. wird die 1. polycytostatische Therapie nach dem DE-VITA-Schema begonnen. Die Behandlung wird gut vertragen. Das Blutbild bleibt im Normbereich. Entlassung am 13.5.74 bei mässig gebessertem Hautzustand.

Zwischenzeitlich fühlt sich der Patient wohler.

6. Aufnahme am 29.5.74; 2. Zyklus nach dem DE-VITA-Schema. Da sich der Patient weiterhin wohlfühlt und außerdem kein Juckreiz mehr besteht, erfolgt die Entlassung bereits am 8.6. unter ambulanter Weiterführung der Therapie.

Unter den beiden polycytostatischen Zyklen sind die Infiltrate sowie tumorösen Veränderungen spürbar abgeflacht, keine Schuppung und Excoriationen mehr.

Bei der 7. Aufnahme vom 2.7. bis 11.7.74 wird der 3. polycytostatische Behandlungszyklus begonnen und ambulant beendet.

Vom 7.8. bis 16.8.74 erfolgt der 4. zyklus nach dem DE-VITA-Schema, unter ambulanter Beendigung. Nach 4 Zyklen hat sich der Hautbefund entscheidend gebessert. Die Infiltrate sind weicher, kleiner und flacher geworden. Vereinzelt finden sich dazwischengestreute, leicht braune Flecke. Der Patient fühlt sich wohl.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

UV-Licht

DE-VITA-Schema (4x)

(Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbacin; Prednison)

Gr. IV - 13
NA. Inge (8.6.32)

1962 wird erstmals die Diagnose Mycosis fungoides gestellt. Die Behandlung erfolgt lokal mit Steroidsalben. Da der Erfolg nur von kurzer Dauer ist, wird später eine lokale Herdbestrahlung mit Einzeldosen von 100 - 300 r durchgeführt. 1968 wird bei der Patientin ein Morbus BOWEN der Vulva entfernt und 1971 nachexzidiert. Während verschiedener Krankenhausaufenthalte sowie ambulant wird die Patientin monocytostatisch jeweils mit Procarbacin, Vinblastinsulfat, Vincristin und Hydroxyharnstoff behandelt. Zunächst können ausreichende Remissionen erzielt werden aber ab August 72 treten protuberierende Tumoren auf.

Vom 12.6. bis 23.7.73 wird die Patientin zum 1. Mal in der Universitäts-Hautklinik Mainz aufgenommen. Es finden sich multiple, plattenartige, geschlossene aber auch oberflächlich ulzerierte Tumoren am gesamten Hautorgan von erythematöser Farbe, etwas derber Konsistenz und walnuß- bis hühnereigroß. Lymphknoten sind nicht tastbar. Innenorgane klinisch ohne Befund. Bei der Magen - Darm - Passage ergibt sich ein pflaumengroßes Duodenaldivertikel. Histologie vom 14.6.73: Mycosis fungoides Stadium III. Milzszintigraphie vom 5.7.73: Normale Größe ohne umschriebene Speicherungsdefekte. Über insgesamt 22 Tage werden täglich 3-5 Felder mit je 300 r bei 37 bzw. 45 KV rontgenbestrahlt. Die bestrahlten Tumoren bilden sich gut zurück, jedoch treten gleichzeitig zahlreiche neue Tumoren auch in früheren Bestrahlungsfeldern auf. Es wird deswegen eine Polychemotherapie nach dem DE-VITA-Schema begonnen.

Den 1. Behandlungszyklus erhält die Patientin vom 9.7. bis 23.7.73. Er wird gut vertragen. Bei ambulanter Kontrolle ist ein langsamer Rückgang der Tumoren zu verzeichnen. - In der Folgezeit wird sie jeweils für die Zeit der cytostatischen Behandlung stationär aufgenommen.

2. DE-VITA-Zyklus vom 5.8. bis 24.8.73
Cytostatica gut vertragen, weiterer Rückgang mycosider Tumoren.

3. DE-VITA-Zyklus vom 2.9. bis 14.9.73
Urtikarielle Erytheme. Juckreiz nur noch gering. Keine neuen Tumoren.

4. Aufnahme vom 30.9. bis 16.10.73
Im 4. DE-VITA-Zyklus werden am 9. Tag die Cytostatica wegen auf 1900 Zellen gesenkten Leukozytenwertes vollständig abgesetzt. Im Bereich von Stamm und Extremitäten einige 5-markstückgroße, nur geringgradig infiltrierte, mit einer kleie-

förmigen Schuppung bedeckte Erytheme.

5. Aufnahme 28.10. - 30.11.73

Wegen Thrombose und Phlebitis mit Schmerzen Marcumar-Behandlung. Danach 5. Behandlungszyklus. Hautbefund unverändert.

6. Aufnahme 11. - 13.12.73

Neue, juckende Erytheme; alte Röntgenherde gerunzelt, atrophisch und hyperpigmentiert. Cushing-Gesicht. 2 neue Tumoren werden mit je 100 r bei 20 KV bestrahlt. Lokal mit Fluo-metasonhaltiger Salbe behandelt. Hautzustand und Allgemeinbefinden erlauben ein Verschieben des 6. Behandlungszyklus bis Januar 74.

7. Aufnahme 6.1.74 - 1.2.74

6. Behandlungszyklus ab 8.1. wird gut vertragen. Es besteht eine Glossodynie. 28.1. Milzgröße unterer Normbereich, keine Speicherungsdefekte. Hautbefund am 21.1.: Alle früheren Herdstellen sind flach, ohne Infiltrationen und liegen im Niveau der umgebenden Haut. Sie sind z. T. schlaff gerunzelt und überwiegend scheckig, grau-bräunlich verfärbt. Keine Lymphknoten tastbar.

Zur Abklärung einer Hepatopathie befindet sich die Patientin vom 27.4. bis 12.7.74 in der II. Medizinischen Klinik. Die Beurteilung der Laparoskopie ergibt: Abklingende Hepatitis mit der Diagnose: Toxischer Leberschaden. In den Laboruntersuchungen vom 29.4., 10.5. und 1.7.74 finden sich Australia Antigen positiv und stark erhöhte Werte für Transaminasen (SGOT 95 und SGPT 244 mU/ml) und alkalische Phosphatase (273 mU/ml).

Auf Empfehlung der Hautklinik wird ab 12.6.74 der 7. polycytostatische Zyklus nach dem DE-VITA-Schema durchgeführt. Haut- und Lymphknotenbefund sind weiterhin unverändert.

8. Aufnahme in der Hautklinik 15.9. - 28.9.74

Mehrere plattenartige Tumoren sind neuentstanden, ebenso Reinfiltrate am Rande alter Bestrahlungsherde.

In beiden Axillen vergrößerte Lymphknoten.

4500 r Gesamtmenge werden fraktioniert zu 300 r bei 30, 37 und 45 KV appliziert. - Bei Entlassung sind die Tumoren und Infiltrate weitgehend eingeschmolzen.

9. Aufnahme in der Hautklinik 3.11. - 23.11.74

Neben dem Rückgang alter bestrahlter Tumoren und Infiltrate sind neue vorwiegend an Gesäß und Flanken entstanden.

Klinisch ist keine Beteiligung der Innenorgane feststellbar. Wegen des erniedrigten Leukozytenwertes (3200) wird der

8. DE-VITA-Zyklus mit der halben Cyclophosphamidosis vorgenommen. Bei Entlassung ist kein Rückgang zu verzeichnen. Deshalb werden die 3 größten Tumoren mit je 200 r bei 100 KV

zusätzlich röntgenbestrahlt. subjektives Wohlbefinden.

Therapie (Zusammenfassung)

Steroidsalben

Röntgen

Procarbacin

Vinblastinsulfat

Vincristin

Hydroxyharnstoff

DE-VITA-Schema (8x)

(Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbacin; Prednison)

VI) 5 kurzgefaßte Krankengeschichten

In der Zeit von 1966 bis 1974 wurden an der Universitäts-Hautklinik Mainz 5 Patienten im Stadium I bis II der Mycosis fungoides behandelt.

Mit dem relativ frühen Stadium zusammen hängend war der Klinikaufenthalt der Patienten nur kurz.

Die Therapie beschränkte sich vorwiegend auf Steroid-salben.

Die Krankheitsverläufe sind tabellarisch aufgezeichnet. Das weitere Schicksal der Patienten und der weitere Verlauf der Erkrankung sind unbekannt.

VI) Kurzgefaßte Krankengeschichten von 5 Patienten im Stadium I bis II

	Erkrankung seit	Alter bei Klinikaufn.	Diagnose, M.f.Stadium	Aufenthalt	Art der Behandlung	weiterer Verlauf
GR.M. 7.4.19	1965	54 26.6.72	I	13 Tq.	Steroidsalben	unbekannt
WE.Er. 13.4.19	1969	57 23.3.70	I Eccema	4 Tq.	Steroidsalben	unbekannt
KR.Ma. 24.7.07	1969	62 11.8.69	1) Ekzemstad. 2) Vitiligo	63 Tq.	Steroidsalben UV-Licht 4x100r/20 KV	unbekannt
ME.A1 30.4.27	1967	42 10.11.69 (1) 10.3.72 (2)	II II	16 Tq. 9 Tq.	Steroidsalben Steroidsalben unter Folien	unbekannt
WO.Fr. 18.3.89	1959	77 5.10.66	II	137 Tq.	Steroidsalben 20x200r/20 KV	unbekannt

VII) Therapieformen anhand der Stadieneinteilung, angewendet bei den Fällen der Universitäts-Hautklinik Mainz.

Stadium I

Das Initialstadium der Mycosis fungoides mit seinen uncharakteristischen Hautveränderungen wird mit steroidhaltigen Salben und Cremes lokal behandelt. Um den Effekt der Salben zu steigern, kann die entsprechende Hautregion zusätzlich mit Folien abgedeckt werden. Dadurch entsteht eine feuchte Kammer und die Resorption des Wirkstoffes steigt; in kürzerer Zeit kann also mehr Wirkstoff durch die Hautoberfläche diffundieren. Oft wird unspezifische Ekzemtherapie oder antipruriginöse Behandlung vorgenommen, da die Diagnose noch verschleiert ist.

Klinisch, angewandte UV-Licht-Bestrahlung erfolgt in Dosen von 2 - 10 Minuten in steigender Dosierung, jeweils an mehreren Tagen.

Sofern Steroide in diesem Stadium systemisch angewendet werden, bewegen sich die Dosen in niedrigen Größenordnungen (z.B. Dexamethason 2 mg, Prednisolon 0,5 mg).

Stadium II

Neben der Lokalbehandlung werden jetzt Steroide systemisch verabreicht. Beginnend mit mittleren Dosen von 30 - 50 mg erfolgt ausschleichend eine langsame Reduzierung über Wochen oder Monate. - Zur Infektoprophylaxe werden Antibiotika gegeben, die früher auch als Remedia cardinalia galten. Daneben werden einzelne Herde einmal oder wiederholt mit Röntgenstrahlen von 100 r bis 300 r bei 20, 30, 37, 45 oder 55 KV belegt.

Auch Röntgen-Ganzkörperbestrahlung mit jeweils 102 r bei 20 KV pro Körperseite wird angewendet. Dabei sind Wiederholungen bis zu 10mal und mehr möglich. In Kombination mit diesen Möglichkeiten der Therapie steht die UV-Bestrahlung. Da die Wirksamkeit der Behandlungsmethoden mit Fortschreiten des Leidens erfahrungsgemäß nachläßt, werden die Dosen erhöht oder ein anderes Medikament bzw. eine andere Kombination von Medikamenten oder Therapieformen angewendet.

Stadium III

Auch im Tumorstadium finden die therapeutischen Maßnahmen der beiden ersten Stadien Anwendung.

Von besonderer Bedeutung sind hier Cytostatica, die bei den Teilschritten der Kern- und Zellteilung angreifen.

Als Monocytostaticum finden Anwendung:

Methotrexat	5 mg/die
Cyclophosphamid	3 - 6 mg/kg/die
Procarbacin	50 mg gesteigert bis 250 mg/die
Vinblastin	bis 10 mg/Woche
Vincristin	bis 1 mg/Woche
Bleomycin	2 x 10 mg/m ² /Woche

Bei monocytostatischer, ultrakurzer Therapie wird Cyclophosphamid parenteral in hoher Dosis - 4 g gegeben.

Als polycytostatische Therapieform wird das DE-VITA-Schema in modifizierter Form angewendet.

Kombinierte Chemotherapie im Intensiv-Programm
modifiziert nach DE-VITA

T a g							
Medikament	1.	2.	3.	4.-7.	8.	9.-14.	15.-28.
Cyclophosphamid (mg/m ² ; i.v.)	650				650		Therapie
Vincristin (2 mg/m ² ; i.v.)	1,4 ⁺				1,4 ⁺		
Procarbacin (mg; oral)	50	100	150	200	200	200	keine stufenweise bis zum 19. Tag absetzen
Prednison (mg/m ² ; oral)	40	40	40	40	40	40	

+ Gesamt-Vincristin-Einzelgaben nicht über 2,0 mg

- a) Cyclophosphamid-Infusion in Laevulose rasch (ca. 10-15') in möglichst geringer Flüssigkeitsmenge (etwa 200-250 ml).
- b) 15' vor Cyclophosphamid-Infusion 20 mg Triflupromazin i.m.
Kann bei Übelkeit wiederholt werden.
- c) Kontrolle von Leuko-, Erythro- und Thrombozyten am 3., 7., 9., 11. und 15. Tag
- d) bei 3000-4000 Leukos nur 50 % der Cyclophosphamid- und Procarbacinindosis
bei 2000-3000 Leukos nur 25 % der Cyclophosphamid- und Procarbacinindosis
unter 2000 Leukos nur 25 % der Cyclophosphamid- und Procarbacinindosis sowie 50 % der Vincristindosis.

VIII) Die Überlebenszeiten

Die 13 im Stadium III befindlichen Patienten sind in 4 Gruppen gegliedert, wie aus der Tabelle ersichtlich. In jeder dieser Gruppen sind verschiedene Behandlungsformen bzw.

-Kombinationen vorherrschend.

Auf diese Weise soll ein Wandel im therapeutischen Vorgehen und ein möglicher Einfluß auf die Überlebenszeit ersichtlich werden.

Gruppe I

Steroide, Röntgen, UV-Licht

Aus der Übersichtstabelle ist ersichtlich, daß 3 Patienten nur mit Corticoiden und Strahlen behandelt wurden. Während die Patientin LI. Ma. Steroide nur in Lokalanwendung erhielt, wurden den Patienten KU. El. und RE. Ja. Steroide systemisch und lokal verabreicht.

Innerhalb der Gruppe war bei RE. Ja. die Therapie am breitesten gefächert; nämlich Steroide, Röntgen und UV-Licht.

Die Patientin LI. Ma. wurde mit UV-Licht bestrahlt. Als einziger Patient des Kollektiv befindet sie sich noch nicht im Stadium III.

Eine vergleichende Aussage im Verhältnis zu den Durchschnittswerten der Tabelle ist bei dieser Gruppe nicht möglich. Die Patientin KU. El. konnte als einzige bis zum Ableben klinisch beobachtet werden.

Alter b. Krkh. i. 39.	Alter b. 1. Kl. i. fn.	Alter b. Beg. Stad. III	Dauer d. Stad. III	Gesamtdauer d. M.f.	1) wt. Verlf. 2) Todesursache	Therapie vorwiegend
KU. El.	56	58	11 Mon.	4 J.	2) Kachexie	Steroide, RÖ.
LI. Ma.	43	57			1) unbekannt 17.5.74+	Steroidsalben, UV-Licht
RE. Ja.	57	66			1) unbekannt 12.5.67+	Steroide, UV-Licht, RÖ.
AR. Ka.	77	77	6 Mon.	18 Mon.	2) unbekannt	Sterolde, Cyclophosphamid
CH. Wi.	65	68	2 Mon.	4 J.	2) M.f. Tumoren innenorg.	Sterolde, RÖ., Cyclophosphamid
ZA. Em.	75	83	9 Mon.	8 J.	2) R. Herzversg.	Sterolde, RÖ., Procabacin
BE. Ja.	63	65	18 Mon.	45 Mon.	2) Kachexie	St., RÖ., Cycloph., Methotrexat
LI. Fr.	53	68	3 Mon.	16 J.	2) Herzversagen	St., RÖ., Cycloph., Methotrexat
RI. Ro.	28	42			1) unbekannt 1.9.67+	St., RÖ., Cycloph., Vinblastin
BR. Em.	28	29	15 Mon.	13 J.	1) subj. Wohlbef. 2) Kachexie	DE-VITA-Schema RÖ., DE-VITA-Schema
BU. Ev.	54	61	10 Mon.			
CR. Ph.	42	54	16 Mon.		1) subj. Wohlbef.	DE-VITA-Schema
NA. In.	30	41	31 Mon.		1) subj. Wohlbef.	RÖ., DE-VITA-Schema

+ zuletzt in ärztlicher Kontrolle

Gr. I

Gr. II

Gr. III

Gr. IV

Gruppe II

Steroide, Röntgen, 1 Cytostaticum

Zur zweiten Gruppe sind diejenigen Patienten zusammengezogen, die neben der konservativen Behandlung mit Röntgen und Corticoiden - systemisch und lokal - ein Cytostatikum erhielt.

Die Pat. AR. Kä. erhält während verschiedener Klinikaufenthalte vier Stoßbehandlungen mit ultrahohen Cyclophosphamid-Dosen, der Patient CH. Wi. über mehrere Wochen täglich 200 mg Cyclophosphamid (8,2 gr), die Patientin ZA. Em. als monocytostatische Intervalltherapie Procarbin in zwei Zyklen zu je 14 Tagen.

Bei allen drei Patienten dieser Gruppe liegt der Zeitpunkt des ersten Erscheinens der Erkrankung jenseits des Häufigkeitsgipfels um die 5. Dekade.

Trotz cytostatischer Therapie ist die Dauer des Stadiums III mit zwei bis neun Monaten sehr kurz, ebenso wie die Gesamtdauer der Erkrankung stark variiert zwischen 18 Monaten und 8 Jahren. Die erste Klinikaufnahme erfolgte jeweils kurz vor Beginn des Stadiums III.

Gruppe III

Steroide, Röntgen, 2 Cytostatica

Drei Patienten bilden die dritte Gruppe. Hier werden neben den sonst üblichen Therapeutika zwei Cytostatica nebeneinander und zeitlich unabhängig angewandt:

Patient BE. Ja. Cyclophosphamid (2,0 gr) an 20 Tagen je 100 mg und Methotrexat (125 mg) 5 mal 25 mg in wöchentlichen Abständen. Patientin RI. Ro. Vinblastinsulfat (27 mg) in wöchentlichen Abständen drei Injektionen mit 6, 9 und 12 mg i.v. und Cyclophosphamid je 200 mg an neun Tagen (= 1,8 gr).

Während bei Patient BE. Ja. die Gesamtdauer der Erkrankung (45 Monate) sehr kurz und das Stadium III vergleichsweise lang (18 Monate) ist, verhält sich dieses bei Patient LI. Fr. umgekehrt (16 Jahre/3 Monate). Bei beiden findet die erste Aufnahme unmittelbar vor oder während des Stadiums III statt. Der Beginn der Erkrankung liegt bei beiden Patienten um die 6. Dekade (Häufigkeitsgipfel).

Ebenso wie in der zweiten Gruppe hat die cytostatische Therapie auch hier keinen Einfluß. Letaler Ausgang.

Gruppe IV

DE-VITA-Schema, Röntgen

Die vierte Gruppe ist gekennzeichnet durch die Polychemotherapie nach dem DE-VITA-Schema. Die Patienten befinden sich bei Krankheitsbeginn deutlich unter dem Häufigkeitsgipfel für Ersterscheinungen (5. bis 6. Dekade). Die erste Klinikaufnahme erfolgt bis zu 12 Jahren nach dem ersten Erscheinen. Auffallend ist ebenfalls der Beginn des Stadiums III, nämlich bis zu sechs Jahren nach Erstmanifestation. Die älteste Patientin (BU. Ev.) starb, nachdem das Tumorstadium 10 Monate gedauert hatte.

Die drei anderen Patienten leben und erfahren nach jeder Behandlung nach dem DE-VITA-Schema deutliche Remissionen, wenngleich Rezidive nicht zu vermeiden sind.

IX) Diskussion

Die Lebenserwartung von Patienten mit systemischen Geschwulstkrankheiten der Haut hängt im wesentlichen von der eigengesetzlichen Krankheitsdynamik ab. So kann sich der Verlauf der Mycosis fungoides unter häufig wechselnder Progredienz und Remission über viele Jahre erstrecken.

Das Schrifttum über die Mycosis fungoides beweist, daß den Behandlungsmethoden der vergangenen Jahrzehnte mit Ausnahme der Röntgenbestrahlung kein entscheidender Einfluß auf den Krankheitsverlauf beschieden ist. Dabei gilt die allgemeine Lehrmeinung, die klinischen Symptome jeweils mit den mildesten Heilmitteln zu verdrängen bzw. zu unterdrücken. Bei einem Rezidiv findet eine Dosiserhöhung oder ein Wechsel des Medikamentes statt. In diesem Zusammenhang läßt sich die Frage nach einer Resistenzentwicklung gegenüber den Medikamenten stellen. Die praktische Erfahrung zeigt, daß mit Fortschreiten der Krankheit immer stärkere Therapeutika erforderlich werden, weil die Empfindlichkeit sinkt. Ob mit diesem Vorgehen ein Hinausschieben des letalen Ausgangs grundsätzlich möglich ist, ist nicht belegt. Eine ähnliche therapeutische Einstellung findet sich bei den malignen Erkrankungen nur noch bei der chronischen lymphatischen Leukämie.

Sinn der Polychemotherapie ist es, einzelne Cytostatika mit verschiedenen Angriffspunkten im Zellzyklus so zu kombinieren, daß möglichst viele Tumorzellen zerstört werden. Gleichzeitig soll durch den Einsatz mehrerer Cytostatika in geringerer Dosierung als bei einer Monotherapie bei gleicher Effektivität das Ausmaß der Nebenwirkungen herabgesetzt werden.

Da maligne Tumoren heute grundsätzlich radikal angegangen werden sollten, liegt es nahe, die Mycosis fungoides nach gleichen Gesichtspunkten zu behandeln, wie sie bei der nahe verwandten Lymphogranulomatosis maligna angewandt werden.

Die Analyse der Krankheitsverläufe von 144 Patienten mit einer Mycosis fungoides ergab, daß Alter und Stadium der Erkrankung bei Diagnosestellung entscheidend für die prognostische Beurteilung sind. Kranke unter 50 Jahren haben danach eine längere Überlebenszeit als über 60 Jahre alte Patienten. Ebenso wirkt sich für den weiteren Verlauf das Vorhandensein von Tumoren, Ulzerationen oder Lymphknotenvergrößerungen äußerst ungünstig aus. Die alleinige Behandlung mit Röntgenstrahlen, Methotrexat, Cyclophosphamid oder Stickstoff-Lost (systemisch, lokal) führte zu keinen Unterschieden in der Überlebenszeit (EPSTEIN und LEVIN, 1972). Erste Erfolge ergaben sich durch Ganzkörperbestrahlungen mit energiereichen Strahlen (FUAS 1973). 132 Patienten wurden zwischen 1957 und 1971 mit 800 bis 3000r an 10 bis 40 Tagen bei 2,5 MeV bestrahlt. 70 Patienten (58%) erfuhren eine vollständige Remission der Hautmanifestation. Die Überlebenszeit von 14 Patienten betrug 3-14 Jahre.

Von den 13 wegen einer Mycosis fungoides in der Universitäts-Hautklinik Mainz behandelten Patienten zeigen die mit Steroiden, Röntgen und UV-Licht (Gruppe I), die mit Steroiden, Röntgen und einem Cytostatikum (Gruppe II) und die mit Steroiden, Röntgen und jeweils 2 Cytostatika (Gruppe III) behandelten Patienten keine Unterschiede in der Überlebenszeit. Hingegen läßt sich bei den nach dem DE-VITA-Schema behandelten Patienten (Gruppe IV) mit bis zu 31 Monaten Überlebenszeit eine Verlängerung der Überlebenszeit erkennen.

Es wird grundsätzlich versucht, 6 Behandlungszyklen nach dem DE-VITA-Schema durchzuführen. Sind danach noch Infiltrate vorhanden, so werden weitere Zyklen angeschlossen. Bei vollständiger Remission wird eine Erhaltungsdosis mit Procarbacin entsprechend der Dosierung des DE-VITA-Schemas gegeben.

Bei der Durchsicht von 805 Literaturfällen errechnete OEHME (1966) statistisch eine durchschnittliche Remission von 1,39 Jahren (im Tumorstadium ?). Die durchschnittliche Erkrankungsdauer gaben BÖHMER und HEIPE (1953) mit 5,8 Jahren an. Bei Behandlungsbeginn nach dem DE-VITA-Schema bereits im Stadium I besteht die Aussicht auf Verlängerung der Überlebenszeit.

Bemerkenswert ist das Auftreten eines Collum-Ca. bei der Patientin KU. El. und eines Morbus BOWEN der Vulva bei der Patientin NA. In.. Es gibt Anlaß zur Vermutung, daß grundsätzlich eine Disposition des Organismus zur malignomatösen Entartung möglich ist (HOLZMANN und HOEDE 1965).

X) Schlußfolgerung

Vier von 13 Patienten werden mit der Polychemotherapie nach dem DE-VITA-Schema behandelt. Dabei zeigt sich die Überlegenheit dieser Methode gegenüber herkömmlichen Methoden einschließlich monocytostatischer Therapie.

Wenngleich die Zahl der Patienten nicht repräsentativ ist, so ist jedoch mit einer spürbaren Verlängerung von Remission und Überlebenszeit zu rechnen.

XI) Zusammenfassung

Die in der Vergangenheit bei der Mycosis fungoides angewandten Behandlungsmethoden wie Arsen, Stickstofflost, Röntgen, Höhensonne und Corticosteroide vermögen nur vorübergehende, unvollständige und nicht befriedigende Behandlungsergebnisse zu erzielen.

Erst die Einführung der Cytostatika führt zu sichtbaren Erfolgen. Hierbei steht die Polychemotherapie nach dem DE-VITA-Schema, die bei verschiedenen Systemerkrankungen Verwendung findet, eindeutig an der Spitze.

Von 1966 bis 1974 werden an der Universitäts-Hautklinik 13 Personen mit der Diagnose Mycosis fungoides stationär behandelt. Hinsichtlich der zu erzielenden Überlebenszeit scheinen sich neue Gesichtspunkte in der Therapie der Mycosis fungoides zu ergeben. - Um die Effektivität der Behandlung weiter zu steigern, ist diese Therapieform bereits im Stadium I der Erkrankung wünschenswert. Wegen der relativen Seltenheit der Mycosis fungoides kann die endgültige Entscheidung über die Überlegenheit bestimmter Therapieformen nicht von einer einzelnen Klinik entschieden werden. Es ist die Kooperation mehrerer Behandlungszentren erforderlich.

LITERATUR-NACHWEIS

BEER, W.B.

Mycosis fungoides.

Brit. J. Derm. 76, 144-145 (1964)

BENNEK, J.

a) Mycosis fungoides, generalisiertes
Tumorstadium, entwickelt im Anschluß
an Ganzpackungen mit Lehm.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 59, 11 (1938)

b) Mycosis fungoides innerer Organe.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 60, 1-20 (1938)

BETTINGEN, CH.

Über hochgradige Eosinophilie bei
Mycosis fungoides.

Med.Welt, 1968, 2507-2508

BEZECNY, R.

Mycosis fungoides.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 54, 391 (1937)

BLAYLOCK, W.K.,

Normal immunologic reactivity in patients
with the lymphoma mycosis fungoides.

CLENDENNING, W.E.,

CARBONE, P.P.

Cancer 19, 233-236 (1966)

BLOCK, J.B.,

EDGCOMB, J.,

EISEN, A.

Mycosis fungoides: Natural history and of
its relationship to other malignant
lymphomas.

Amer. J. med. 34, 228-235 (1963)

BODE, H.G.

Über Röntgentotalbestrahlungen bei Leukämie
und Mycosis fungoides.

Dermat. Wschr. 103, 1335-1341 (1936)

BODE, H.G.

Mycosis fungoides zum Teil Tumor-,
zum Teil erythrodermisches Stadium.
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 59, 635 (1938)

BODE, H.G.

Strahlentherapie der Hautkrankheiten,
in: Lehrbuch d. Haut-Geschl.-krkh.,
herausg. H.G. Bode u. G.W. Korting,
Seite 814-815, 821-828

Fischer, Stuttgart, 1962

BÖHMER, E.,

Über die Krankheitsdauer der Mycosis
fungoides.

HEITE, J.J.

Arch. Derm. Syph. (Berlin), 196,
1-21 (1953)

BREHM, G.

Die Therapie mit Cytosin-Arabinosid bei
Melanom und Mycosis fungoides.

1. Cytosin-Arabinosid-Symposium, München,
30.5.1968, herausg. S. Witte und K. Zahn,
Arznei-Mittel-Forschung 1968

DE BAST, C.,

Bleomycin in mycosis fungoides and
reticulum cell lymphoma.

MORIAME, N.,

WANET, J.

Arch. Derm. (Chic.), 104, 508-512 (1971)

DENK, R.,

Cytostatische Stoßbehandlung cutaner und
cutan-metastasierter maligner Tumoren.

GEBHARDT, R.

Hautarzt 23, 354-357 (1972)

DÉROT, M.,

Considérations sur un cas de mycosis
fongoide et un cas de réticulo-endothéliose
maligne: essai de traitement par l'exsanguino
transfusion et l'ACTH.

GOURY-LAFFONT, M.,

ARTHUYS, M.,

LAGRUE, G.

Bull. Soc. méd. Hôp Paris 67, 253-256 (1951)

- DE VITA, V.T.,
MOXLEY, J.H.,
BLACE, K.C.,
FREI, E. Intensive combination chemotherapy and X-irradiation in the treatment of Hodgkin's disease.
Proc. Amer. Ass. Cancer Res. 6, 15 (1965)
- DE VITA, V.T.,
SERPICK, A. Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease.
Proc. Amer. Ass. Cancer Res. 8, 13 (1967)
- EDGCOMB, J.,
BLOCK, J.,
EISEN, A.,
VAN SCOTT, E. Mycosis fungoides.
International conference on the biology of cutaneous cancer. (National Cancer Institute Monograph No. 10) Philadelphia 1963
- EL-MOFTY, A.-M.,
KHAFAGY, H.M. Mycosis fungoides. Histochemical study and endoxan therapy of five cases.
Egypt. med. Ass. 47, 1087-1096 (1963)
ref: Haut-Geschl.-krkh. 119, 236 (1965)
- EPSTEIN, E.H.,
LEVIN, D.L.,
CROFT, J.D. Mycosis fungoides: survival, prognostic features, response to therapy and autopsy findings.
Medicine 51, 61-72 (1972)
- FARBER, E.M.,
COX, A.J.,
STEINBERG, J. Therapy of mycosis fungoides with topically applied fluocinolone acetonide under occlusive dressing.
Cancer 19, 237-245 (1966)
- FARBER, E.M.,
ZACKHEIM, H.S.,
MC CLINTOCK, R.P.,
COX, A.J. jr. Treatment of mycosis fungoides with various strengths of fluocinolone acetonide cream.
Arch. Derm. (Chic.) 97, 165-172 (1968)

- FEUERSTEIN, W. Mycosis fungoides mit terminaler myeloisch-leukämoider Reaktion.
Derm. Wschr. 153, 524-535 (1967)
- FISCHER, H.,
DINKEL, L. Die Lungenveränderungen der Mycosis fungoides im Röntgenbild.
Med. Klinik 60, 1984-1991 (1965)
- FRANCOIS, A.,
CARLI-BASSET, C.,
GINIES, G.,
KIFFER, A. Mycosis fonguide et maladie de Steinert.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 77,
119-123 (1970)
- FRIEDMANN, M.,
PEARLMAN, A.W. Time-dose studies in irradiation of mycosis fungoides. Isoeffect curve and tumor lethal dose.
Radiology 66, 374-379 (1956)
- FUHS, H. Mycosis fungoides (St. praemycoticum)
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 46, 290 (1933)
- FUKS, Z.Y.,
BAGSHAW, M.A.,
FABER, E.M. Prognostic signs and the management of the mycosis fungoides.
Cancer 32, 1385-1395 (1973)
- GADRAT, J.,
BRU, A.,
SALVADOR, R. Essai thérapeutique du phosphore radio-actif ³²P dans un cas de mycosis fonguide.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 58,
466-468 (1951)
- GATÉ, J.,
COLOMB, D.,
TISSOT, A. Mycosis fonguide transformé par le purinéthol.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 64,
411-412 (1957)

- GOERZ, G. Mycosis fungoides.
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 123, 584 (1967)
- GOERZ, G.,
IPPEN, H. Vincristin-Behandlung einiger maligner Systemerkrankungen der Haut.
Int. Symposium über die Anwendung der Vinca-Alkaloide Velbe u. Vincristin
Urban u. Schwarzenberg, München 1969
- GRACIANSKY, P.,
GRUPPER, CH. Résultats immédiats du traitement par un nouveau dérivé de la colchicine dans un mycosis fongoide à forme tumorale et ulcéreuse.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 61,
491-493 (1954)
- GRUPPER, CH.,
BOURGEOIS-SPINASSE, J.,
GIRARD, J. Mycosis fongoide à forme giganto-lichénienne et verruqueuse associé à une mucinose folliculaires.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 75,
771-774 (1968)
- GRUPPER, CH.,
SIRKIS, L. Le thiotépa en applications locales avec occlusions dans le mycosis fongoide.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 72,
338-340 (1965)
- HARNACK, K. Mycosis fungoides (infiltratives Stadium) nach Heliotherapie.
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 112, 52 (1962)
- HARTMANN, G. Isolierte Mycosis fungoides des Darmes, Granulomatose mit myotroper Toxinwirkung.
Wien. klin. Wschr. 79, 883-884 (1967)

HEINTEL, H.,
HEINTEL-TRÜSTER, U.,
WORBES, CH.

Mycosis fungoides mit Beteiligung
 der Leptomeningen, Hirnnerven,
 Rückenmarkswurzeln und Spinalganglien
 "Meningeosis mycoides fungosa".

Dtsch. Z. Nervenheilk. 196,
 156-165 (1969)

HEMMINGSON, H.

Ein Fall von Mycosis fungoides mit
 Metastasierung als polymorphzelliges
 Sarkom.

Acta radiol. (Stockh.) 22,
 606-619 (1941)

HERXHEIMER, K.,
MARTIN, H.

Mycosis fungoides, in:
 Hdb. Haut-Gesch.-krkh., herausg.v.
 J. Jadassohn, Bd. III/1 S.175-260
 Springer, Berlin 1929

HOEHE, W.

La téléroentgenthérapie du mycosis
 fongoide.

Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 44,
 1429-1432 (1937)

HOLZMANN, H.,
HOEDE, N.

Zur Frage der nosologischen Selbstän-
 digkeit der Mycosis fungoides anhand
 einer Beobachtung eines Retothelsarkoms
 bei einem Kranken mit Mycosis fungoides

Zschr. Haut-Geschl.-krkh. 39,
 451-457 (1965)

HOPSU-HAVU, V.K.,
NIKOSKELAINEN, J.

Epstein-Barr virus antibody titers
 in Mycosis fungoides.

Acta derm.-venerol (Stockh.) 52,
 346-348 (1972)

JADASSOHN, J.

Communications en style télégraphique.
Mycosis fungoide traité à l'uréthane.
Dermatologica (Basel) 96, 274 (1948)

KALAMKARYAN, A.A.

a) Vergleichende Charakteristik der verschiedenen Methoden zur Behandlung der Mycosis fungoides.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 125,
102 (1969)

b) Die diagnostische Bedeutung der Dermogramme bei Patienten mit Mycosis fungoides.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 125,
166 (1969)

KALZ, F.

Zur Grenzstrahlbehandlung der Mycosis fungoides.

Dermatologica (Basel) 79, 79-83 (1939)

KNAPP, H.

Mycosis fungoides (prämykot. Stadium).

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 63, 259 (1940)

KOCH, F.

Über Äthyl-Urethanbehandlung der Mycosis fungoides.

Derm. Wschr. 119, 713-719 (1947)

KORTING, G.W.,

DENK, R.

Zwischenbericht über einige Letalitätsdaten aus einer Hautklinik.

Zschr. Haut-Geschl.-krkh. 44,
377-383 (1969)

KORTING, G.W.,

DENK, R.

Dermatologische Differentialdiagnose
S. 296-304, 500, 665

Schattauer, Stuttgart 1974

- KREBS, J.,
LANDES, E. Zur Endoxantherapie von malignen Wucherungen des reticulo-histiocytären Systems (Mycosis fungoides und Reticulosarkomatose).
Hautarzt 16, 76-78 (1965)
- LAPIÈRE, S. Mycosis fongoide à facies léontiasique.
Arch. belges Derm. 21, 415-417 (1965)
- LINSER, K. Die Beeinflussung der Hautveränderungen bei der Mycosis fungoides durch Heliotherapie.
Zschr. Haut-Geschl.-krkh. 27, 319-322 (1959)
- MACDONALD, R.H.,
RUSSELL, A.R. Mycosis fungoides: its management with superficial X-rays and strontium 90 therapy compared.
Brit. J. Derm. 85, 388-393 (1971)
- MALLET, L.,
MARCHAL, G.,
DUHAMEL, G. L'arsenic radio-actif dans le traitement de la maladie de Hodgkin et du mycosis fongoide.
Acta Haematol. (Basel) 7, 27-38, (1952)
- MARCHAL, G.,
MALLET, L.,
DUHAMEL, G. L'arsenic radio-actif dans le traitement de la maladie de Hodgkin et du mycosis fongoide.
Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 67, 1354-1358 (1951)
- MARMELZAT, W.L. Mycosis fungoides. Local injection of triamcinolone.
Calif. Med. 98, 139-141 (1963)
ref. Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 116, 40 (1964)

- MC DONALD, CH.J.,
CALABRESI, P. Azaribine for mycosis fungoides.
Arch. Derm. (Chic.) 103, 158-167 (1971)
- MEIERS, H.G. Psoriasiforme Mycosis fungoides.
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 121, 547 (1966)
- MICHEL, P.-J.,
DUMAS, J.-P. A propos de deux cas de mycosis
traités par la delta-cortisone;
processus ulcéro-nécrotiques terminaux
se reliant vraisemblablement à cette
médication.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 65,
176-177 (1958)
- MONACELLI, M. Das radioaktive Isotop P 32 in der Be-
handlung des Mycosis fungoides.
Atti Soc. ital. Dermat. e delle Sez.
Reg. 30, 114-116 (1955)
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 95, 13 (1956)
- MUSGER, A. Mycosis fungoides,
in: Dermatologie und Venerologie,
herausg. H.A. Gottron u. W. Schönfeld,
Bd. III/2, 1246-1265
Thieme, Stuttgart, 1959
- OEHME, CH. Katamnestische Untersuchungen zur Klinik
und Verlaufsweise der Mycosis fungoides.
Inaug.-Diss., Mainz, 1966
- OEHME, J. Vincristin im Rahmen der zyklischen
rotierenden Tumor-Therapie.
Int. Symposion über die Anwendung der
Vinca-Alkaloide Velbe u. Vincristin
Urban u. Schwarzenberg, München, 1969

ORFANOS, C.,
STÜTTGEN, G.

Elektronenmikroskopische Beobach-
tungen bei der Mycosis fungoides.
Nachweis von cytoplasmatischen
"Zelleinschlüssen".

Arch. klin. exp. Derm. 215,
438-460 (1963)

PROPPE, A.

Generalisierte psoriasiforme Mycosis
fungoides.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 87, 296 (1954)

REHAK, A.

Die Wirkung von Urethan bei der
Mycosis fungoides.

Dermatologica (Basel) 98, 1963-1973
(1949)

ROSAI, J.,
SPIRO, J.M.

Central nervous system involvement
by mycosis fungoides.

Acta derm.-venerol. (Stockh.) 48,
482-488 (1968)

SANDBANK, M.,
KATZENELLENBOGEN, I.

Mycosis fungoides of prolonged duration
in siblings.

Arch. Derm. (Chic.) 98, 620-627 (1968)

SANTLER, R.

Mycosis fungoides.

Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 85, 251 (1953)

SCHOTT, H.J.,
HOLZMANN, H.

Polarisationsoptischer Nachweis von
Amyloid-Ablagerung bei Mycosis
fungoides.

Arch. klin. exp. Derm. 222, 632-641 (1968)

- SCHÜPPLI, R. Über die Wirkung von Cortison in zwei Fällen von Mycosis fungoides.
Dermatologica (Basel) 103, 209-211 (1951)
- SIPOS, K. Painting treatment of nitrogen mustard in mycosis fungoides.
Dermatologica (Basel) 130, 3-11 (1965)
- SPIGEL, S.C.,
COLTMANN, C.A. Therapy of mycosis fungoides with bleomycin.
Cancer 32, 769-770 (1973)
- STIEGLER, J.P.,
RUCH, M. Erythrodermé prémycosique évoluant vers le mycosis fongoide.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 70, 251-252 (1963)
- STRAUSS, J.S. Mycosis fungoides.
Arch. Derm. (Chic.) 99, 639-640 (1969)
- STÜTTGEN, G.,
MEISTERERNST, W. Mycosis fungoides, in:
Hdb. Haut-Geschl.-krkh., herausg.v.
J. Jadassohn, Erg. Werk III/1, S.715-809
Springer, Berlin - Heidelberg, 1963
- TAPPEINER, A. Mycosis fungoides mit Cortison behandelt.
Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 88, 363 (1954)
- VAN SCOTT, E.J.,
AUERBACH, R.,
CLENDENNING, W.E. Treatment of mycosis fungoides with cyclophosphamide.
Arch. Derm. (Chic.) 85, 499-501 (1962)

- WISKEMANN, A. Strahlensensibilisierung mit Spindelgiften bei Mycosis fungoides.
Strahlentherapie 143, 338-340 (1972)
- ZACKHEIM, H.S. Treatment of mycosis fungoides with topical nitrosourea compounds.
Arch. Derm. (Chic.) 106, 177-182 (1972)
- ZAR, E. Considerazioni in tema di trattamento antimitotico delle micosi fungoide, A proposito di un caso trattato con trielilen-tiofosforamide.
Minerva dermat. (Torino) 37, 266-271 (1962)
ref. Zbl. Haut-Geschl.-krkh. 114, 304 (1963)
- ZOON, J.J. Notes diagnostiques et thérapeutiques au sujet du mycosis fongoide.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 44, 1282-1290 (1937)

Herrn Professor Dr.med. R. Denk gilt mein Dank für die freundliche Überlassung des Themas, ganz besonders jedoch für die jederzeit hilfreiche Beratung und Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas.

An Eides Statt erkläre ich hiermit, daß ich mich zur Anfertigung der vorliegenden Arbeit keiner unerlaubten Hilfsmittel und keiner fremden Hilfe bedient habe.

LEBENS LAUF

Am 24.11. 1943 wurde ich, Birck Ravens, als Sohn des Kaufmanns Heinrich Karl Walter Ravens und seiner Ehefrau Marie geb. Andersen, in Hildesheim geboren.

Nach 5 Jahren Volksschule in Flensburg kam ich 1955 auf das dortige "Alte Gymnasium".

Ab 1963 besuchte ich das "Athenaeum" in Stade, wo ich im Herbst 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im WS 1966/67 begann ich in Mainz das Studium der Naturwissenschaften, ab WS 1967/68 studierte ich Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin, wechselte aber im WS 1968/69 zum Studium der Zahnmedizin.

Am 12.10. 1970 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung. Danach erhielt ich die Zulassung zum Studium der Allgemeinmedizin und legte am 22.3. 1971 die ärztliche Vorprüfung ab.

Seit dem SS 1971 studierte ich Medizin und Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg - Universität zu Mainz.

Am 14.6. 1974 konnte ich das ärztliche Staatsexamen abschließen und wurde am 26.6. 1974 vom Fachbereich Operative Medizin promoviert.

Das zahnärztliche Staatsexamen legte ich am 15.5. 1975 ab.

